



T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TEK VE ÇİFT VENTRİKÜL FİZYOLOJİLİ SİYANOTİK  
HASTALARDA UYGULANAN KARDİYOPULMONER  
BYPASS'IN SERUM PARAMETRELERİNE ETKİSİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

ERKAN KÖRÜKMEZ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. ECE SALİHOĞLU

İSTANBUL 2017

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Perfüzyon  
Tez Sahibi : Erkan KÖRÜKMEZ  
Tez Başlığı : Tek ve Çift Ventrikül Fizyolojili Siyanotik Hastalarda Uygulanan Kardiyopulmoner Bypassın Serum Parametrelerine Etkisinin Karşılaştırılması  
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi  
Sınav Tarihi : 27.01.2017

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Doç.Dr. Ece SALİHOĞLU

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Işıl ALBENİZ

İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .07./02./2017.. tarih ve .2017...../....05.... - ..01... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nésrin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Erkan KÖRÜKMEZ



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ece SALİHOĞLU'na, İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU, Sayın Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdür V. Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ, Sayın Prof. Dr. Hanefi Özbek, Sayın Doç. Dr. Arda ÖZYÜKSEL, Sayın Yrd. Doç. Dr. Cihangir ERSOY, Sayın Yrd. Doç. Dr. Emir CANTÜRK, Uzm. Dr. İbrhim Özgür ÖNSEL, Uzm. Dr. Yahya YILDIZ ve Sayın Ameliyathane Sorumlusu ve ablamız Nurhayat ŞENGEZ 'e sonsuz saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Bana mesleğimi sevdiren, mesleğimin inceliklerini öğreten ustalarım, hepsinden önce ağabeylerim olan Perfüzyonist Aydın KAHRAMAN ve Perfüzyonist Alper SAVAŞ'a sonsuz saygı ve sevgilerimi; KVC'nin hemşire, anestezi ve personel ekibine, KVC yoğun bakım ünitesinin her şeyi olan Sayın Şeyma ÖZDEMİR'e, hemşirelere ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

İlkokuldan şu ana kadar hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan kardeşim Muhammed SAĞER, Ahmet KUMRU ve Mustafa TEPEDELEN'e, Lisans dönemimde aynı odayı paylaştığım kardeşim Muhammed Erkam ŞAHİN ve Hilmi YAKA'ya ve Eniştem Burhan ÇILDIR'a ve Erhan ÖZGENÇ'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, kararlarımı destekleyen ve bana yol gösteren; annem Ayfer KÖRÜKMEZ'e, babam Sait KÖRÜKMEZ'e, ablalarım Lülüfer KÖRÜKMEZ, Ayşe KÖRÜKMEZ, Serpil KÖRÜKMEZ'e ve ağabeyim Yusuf KÖRÜKMEZ'e sonsuz saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER TABLOSU

TEZ ONAYI .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER .....	vii
ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
1.ÖZET.....	1
2.ABSTRACT.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4.GENEL BİLGİLER .....	4
4.1.Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi .....	4
4.1.1.Kardiyopulmoner Bypass'ın Hazırlanması .....	7
4.1.1.1.Prime Solüsyonu .....	7
4.1.1.2.Antikoagülasyon .....	8
4.1.2.Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları .....	9
4.1.2.1.Venöz rezervuar .....	10
4.1.2.2.Pompa.....	11
4.1.2.2.1.Roller Pompa.....	12
4.1.2.2.2.Santrifugal Pompa.....	13
4.1.2.2.3.İmpeller Pompa .....	15
4.1.2.3.Oksijenatör .....	15
4.1.2.3.1.Bubble Oksijenatör.....	15
4.1.2.3.2. Membran Oksijenatör .....	16
4.1.2.4.Filtreler.....	17

4.1.2.5.Kanüller.....	18
4.1.2.5.1.Venöz Kanüller .....	18
4.1.2.5.2.Arter Kanüller .....	19
4.1.2.6.Isıtıcı-Soğutucu (Heater-Cooler).....	19
4.1.2.7.Tüp Set .....	19
4.1.3.Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi .....	20
4.1.4.Kardiyopulmoner Bypassa Giriş .....	21
4.1.4.1.Miyokard Koruma Yöntemleri.....	23
4.1.4.1.1.Hipotermi .....	24
4.1.4.1.2.Kardiyopleji.....	25
4.1.5.Kardiyopulmoner Bypassdan Çıkış .....	27
4.1.6.Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler.....	28
4.1.6.1.Reperfüzyon Hasarı.....	28
4.1.6.2.Serebral Fonksiyonlara Etkisi .....	29
4.1.6.3.Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi.....	30
4.1.6.4.Karaciğer ve Sindirim Sistemi Fonksiyonlarına Etkisi.....	30
4.1.6.5.Akciğer Fonksiyonlarına Etkisi.....	31
4.1.6.6.Hematolojik Etkiler .....	31
4.1.6.6.1.Lökosit Hasarı .....	31
4.1.6.6.2.Trombosit Hasarı.....	32
4.1.6.7.Endokrin Sisteme Etkisi .....	32
4.1.6.8.Miyokardiyal Etki .....	33
4.2.Konjenital Kalp Hastalıkları .....	34
4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF).....	35
4.2.2. Fontan Prosedürü .....	37
5.METOD ve MATERYAL.....	39

5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	39
5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü .....	40
5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri .....	40
5.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	41
6. BULGULAR.....	42
6.1. Demografik Bulgular .....	42
6.2.Fallot Tetrolojisi Ameliyatı olan Hastaların Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi.....	42
6.3. Fontan Ameliyatı olan Hastaların Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi.....	45
6.4. Fontan ve Fallot Tetrolojisi Ameliyatı Olmuş Hastaların Serum Değişkenlerinin Bakımından Karşılaştırılması .....	48
7. TARTIŞMA .....	53
8. SONUÇ .....	60
9. KAYNAKLAR .....	61
10.ETİK KURUL ONAYI.....	75
11.ÖZGEÇMİŞ.....	78

## **KISALTMALAR VE SİMGELER**

ACT: Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı (Active Clotting Time)

ADP: Adenosindifosfat

ALT: Alanin aminotransferaz

ASD: Atriyal septal defect

AST: Aspartat aminotransferaz

ATP: Adenosintrifosfat

BSA: Vücut kitle ağırlığı

CRP: C-reaktif protein

DKDS: Düşük Kardiyak Debi Sendromu

ECMO: Ekstrakorporeal membrane oksijenasyon

EKD: Ekstrakorporeal dolaşım

ES: Eritrosit süspansiyonu

Htc: Hematokrit

IVC: İnferyor vena kava

KKH: Konjenital kalp hastalıkları

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KPB: Kardiyopulmoner bypass

LAD: Left Anterior Descending (Sol öne İnen Arter)

PDA: Patent Ductus Arteriosuz

PS: Pulmoner Stenoz

PVC: Poli Vinil Clorür

RVOTO: Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı

SKKH: Siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler i İstatistik Paketi)

VCS: Vena Kava Süperiyor

VCİ: Vena Kava İnferyor

SVÇD: Sağ Ventrikül Çıkım Darlığı

TDP: Taze Donmuş Plazma

TOF: Fallot Tetralojisi

VSD: Ventriküler septal defekt



## ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1.1 .....	8
Şekil 4.1.2 .....	10
Resim 4.1.2.1 .....	11
Şekil 4.1.2.2 .....	12
Resim 4.1.2.2.1 .....	13
Resim 4.1.2.2.2 .....	14
Şekil 4.1.2.2.3 .....	15
Şekil 4.1.2.3.2 .....	17
Resim 4.1.2.4 .....	18
Resim 4.1.2.7 .....	20
Şekil 4.1.3 .....	21
Şekil 4.1.6.1 .....	29
Resim 4.2.1 .....	37

## TABLO LİSTESİ

Tablo 6.1.1 .....	42
Tablo 6.1.2 .....	42
Tablo 6.2.1 .....	43
Tablo 6.2.2 .....	44
Tablo 6.2.3 .....	44
Tablo 6.2.4 .....	45
Tablo 6.2.5: .....	45
Tablo 6.3.1 .....	46
Tablo 6.3.2 .....	46
Tablo 6.3.3 .....	47
Tablo 6.3.4 .....	47
Tablo 6.3.5 .....	48
Tablo 6.4.1 .....	49
Tablo 6.4.2 .....	50
Tablo 6.4.3 .....	51
Tablo 6.4.4 .....	51
Tablo 6.4.5 .....	51
Tablo 6.4.6 .....	52

## 1.ÖZET

### TEK VE ÇİFT VENTRİKÜL FİZYOLOJİLİ SİYANOTİK HASTALARDA UYGULANAN KARDİYOPULMONER BYPASS'IN SERUM PARAMETRELERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.

Fallot Tetralojisi (TOF), siyanotik konjenital kalp hastalıkları arasında en sık görülen patolojidir. Yaklaşık olarak her 1.000 doğumda %0,8–0,9 oranında görülür ve konjenital kalp hastalıklarının % 5-13'ini oluşturur. Fontan operasyonu, sistemik ve pulmoner dolaşımın birbirinden ayrılmadığı olgularda tercih edilir. Fontan sirkülasyonu, beraberinde getirdiği risk faktörlerine rağmen, oldukça etkili olabilen palyatif bir girişimdir. Bu çalışmada amacımız, tek ve çift ventrikül fizyolojisine sahip olan siyanotik hastalarda kardiyopulmoner bypass cihazının serum değişkenleri üzerine etkisini araştırmaktır.

Çalışmaya Fallot Tetralojili (grup 1) n=20, Fontan prosedür (grup 2) n=20 toplam 40 hasta dahil edildi. Biyokimya testlerinin değerlendirilmesi amacıyla operasyon öncesinde ve sonrasında kan örnekleri alındı. Kardiyopulmoner bypass'ın serum parametreleri üzerine etkisini araştırmak için alınan kanlardan yapılan biyokimya testlerinde AST, ALT, kreatinin, üre, crp, lökosit ve trombosit çalışıldı. Elde edilen veriler karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşıldı. Bu bulgulara dayanarak, Kardiyopulmoner bypass cihazının tek ve çift ventrikül fizyolojisine etkisinin değişkenler üzerine farklı etkileri olduğu ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Ekstrakorporeal dolaşım, Fallot tetralojisi, Fontan, Kalp-Akciğer Makinesi, Kardiyopulmoner Bypass.

## **2. ABSTRACT**

### **COMPARISON OF EFFECTS OF CARDIOPULMONARY BYPASS ON SERUM PARAMETERS IN CYANOTIC PEDIATRIC PATIENTS WITH SINGLE AND DOUBLE VENTRICLE PHYSIOLOGY**

Tetralogy of Fallot (TOF) is the most frequent pathology among cyanotic congenital heart diseases. Approximately, it is observed in ratio of %3-6 in every 10,000 births and composes % 5-15 of congenital heart diseases. It is generally preferred in cases of inseparable Fontan operation, systemic and pulmonary circulation. Fontan circulation, despite the collateral risk factors, might be an effective palliative approach. In this research, our aim in this study is to investigate the effect of cardiopulmonary bypass device on serum parameters in cyanotic patients with single and double ventricular physiology.

40 cases included with that of Tetralogy of Fallot (group 1) n=20 and with Fontan procedure (group 2) n=20. Blood samples were taken, both before and after the operations, on the purpose of evaluation biochemical tests. AST, ALT, creatinine, urea, C-Reactive Protein leukocyte and platelet were studied in biochemical tests on the blood taken in order to search effects of cardiopulmonary bypass serum parameters. The obtained data compared statistically and significant results were detected. Based on the findings, it is revealed that cardiopulmonary bypass has different effects on detected in cyanotic patients with single and double ventricle physiology.

**Keywords:** Cardiopulmonary Bypass, Extracorporeal circulation, Fontan, Heart-Lung Machine, Tetralogy of Fallot.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Retrospektif olarak gerçekleştirilecek bu çalışmada Fallot tetralojisi ameliyatı olmuş siyanotik pediatrik ve Fontan prosedürü uygulanmış siyanotik pediatrik hastalarda; kalp cerrahisi ameliyatı esnasında uygulanan kardiyopulmoner bypass cihazının tek ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik pediatrik vakalardaki serum değişkenleri üzerinden değerlendirme yapılarak, kardiyopulmoner bypass cihazının pediatrik hastalar üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmamızda, biyokimya değişkenleri üzerinden retrospektif olarak preoperatif ve postoperatif değerleri, KPB uygulanan Fallot tetralojisi operasyonu geçiren ve Fontan ameliyatı olan siyanotik pediatrik hastalardan alınan örneklerle, KPB'nin tek ve çift ventrikül fizyolojisine sahip siyanotik hastaları iki gruba ayırdık ve KPB'nin etkisinin olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi

Kalbin işlevini ve oksijen-karbondioksit arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi adı verilen bir makine ile gerçekleştirilmesi olayına KPB veya EKD (Ekstrakorporeal Dolaşım) denir. Açık kalp cerrahisi pompa ve oksijenlenmiş kanın, fizyolojik organ perfüzyonunun ihtiyaçlarını uygun karşılayabilecek şekilde düzenlenmesini gerektirir. İlk suni Kardiyopulmoner bypass makinesi 1885’de Frey ve Gruber tarafından birlikte yapılmıştır. John Gibbon “kalp-akciğer makinesinin” (Ekstrakorporeal dolaşım) başarılı ilk kullanımını 1953 yılında gerçekleştirmişlerdir (1). Kardiyopulmoner bypass cihazı, açık kalp cerrahisi ameliyatının yapılmasına imkan sağlayan tıbbın en önemli icatlarından birisidir. EKD’de kan ve kanın içinde bulundurduğu komponentler yabancı madde ve yüzeylerle temas etmektedir. EKD sonrası kardiyak, renal, pulmoner ve serebral fonksiyonlarda önemli patolojik bozukluklar ile belirgin koagulopatiler gözlenmiştir. Bunların yanında, vücutta ateş, kapiller geçirgenlikte artış, interstisiyel sıvı birikimi ve lökositoz ile seyreden sistemik inflamatuvar yanıt saptanmıştır (2). Yapılan çalışmalarda EKD sırasında meydana gelen kompleman sistemindeki aktivasyonun postoperatif evredeki birçok etkisinden sorumlu olduğunu belirtmektedirler(3).

Fallot Tetralojisi(TOF), en sık gözlenen siyanotik konjenital kalp hastalığıdır (SKKH). Konjenital kalp hastalıkları içerisinde yaklaşık olarak %9,4 oranında gözlenir (4). ABD’de yaklaşık yılda 3000 yeni vaka tanı almaktadır (5). İlk olarak Fransız Dr. Etienne Fallot tarafından 1888 yılında tanımlanmıştır (4). İlk cerrahi girişim Alfred Blalock tarafından Johns Hopkins Üniversitesi’nde sistemik dolaşım ile pulmoner dolaşım arasına şant yapılmıştır (6). İlk intrakardiyak cerrahi müdahale Lillehei ve Varco tarafından Minnesota Üniversitesi’nde 1954 yılında yapılmıştır (7). Sağ ventrikül çıkım darlığı(SVÇD), darlık derecesi hastanın siyanoz derecesini belirlemektedir (8).

Geçen yüzyılda fizyologlar izole organların perfüzyonu ile ilgilenmişler ve bu amaçla kanın oksijenle karbondioksitin yer değiştirmesini sağlayacak bir yönteme ihtiyaç duymuşlardır. Von Frey ve Gruber 1885’de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden geçmesiyle gaz alışverişinin edildiği bir pompa tarif etmişlerdir

(9). 1895’de Jacobi kanı, çıkarılmış ve mekanik yöntem ile oksijenlendiren bir hayvan akciğerinden geçirmiştir (10). 1926’da Rusya’da SS Brunkhonenko ve S Tchetchuline hayvan akciğeri ve iki pompa kullanarak bir cihaz geliştirmişler, bu makineyi ilk olarak organ dolaşımında daha sonra deneğin tüm perfüzyonunu sağlamak için kullanmayı denemişler (11). Kardiyopulmoner bypass cihazının gereksinimlerinden en önemlisi antikoagülasyondur. Heparin 1915’te tıp öğrencisi olan Jay McLean tarafından bulunmuştur (12). Sonuçlar 1916’da bildirilmiş, 1920’deki denekler üzerinde heparinin etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (13). John Gibbon, Kardiyopulmoner bypass cihazının geliştirilmesinde herkesten daha çok katkıda bulunmuştur. İlk fikir 1931’de masif pulmoner embolimi bir hastanın başında ortaya çıkmıştır (14). Kanın venöz sistemden alınıp bir cihazda oksijen ve karbondioksitin yer değiştirebileceği daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar sistemik arteryel dolaşıma katılmasına sağlayacak sistemin fikri kalp-akciğer cihazının temeli olarak doğmuştur. Gibbon’un çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital’da devam etmiştir. Gibbon 1937’de ilk kez hayatın devamını bir yapay kalp ve akciğer ile devam ettirebileceğini bildirmiştir (15). Gibbon’ın çalışmaları II. Dünya Savaşı nedeniyle durmuştur. Bu sürede Clarence Crafoord İsveç’te, J Jongbloed Hollanda’da, Clarence Dennis Minnesota’da, Mario Digliotti İtalya’da Kardiyopulmoner bypass cihazı üzerine çalışmalar yapmışlardır (16). Clarence Dennis 1951’de KPB cihazını ilk kez klinikte kullandı (17). Büyük kalbi olan ASD’si bulunan 6 yaşındaki bir kız çocuğunu başarı ile KPB makinesine bağlandı. Ameliyat zorlukla gerçekleştirildi ama hasta kan kaybı ve cerrahi nedenle yaratılan triküspid stenozu sebebiyle kaybedildi. Bu ameliyatta Kardiyopulmoner bypass makinesinin iyi çalıştığı görüldü. Ağustos 1951’de Mario Digliotti KPB cihazının büyük bir mediasten tümörü çıkarılması sırasında kullandı (18). Parsiyel bypass (1 L/dk) ile tümör başarı ile rezekt edildi. Digliotti makinesini hiçbir zaman insanlar üzerinde ameliyat yapmak için kullanmadı. Forrest Dodrill, pompasını 1952’de sol bypass için kullanmış ve 50 dakika süre ile sol ventrikülü devre dışı bırakarak mitral kapak ameliyatı yapmıştır. Bu ilk başarılı sol kalp bypassdır (19). Daha sonra Dodrill cihazı 16 yaşında pulmoner stenozlu bir çocukta kullandı ve ilk başarılı sağ kalp ameliyatı gerçekleştirdi (20).

II. Dünya Savaşı’ndan sonra John Gibbon araştırmalarına devam etmiş ve IBM işbirliği ile ilk cihazına benzer bir KPB cihazı yapmıştı (21). Gibbon’ın köpeklerde

yaptığı deneylerde mortalitesi %80 iken daha sonra bu oran düşmüştür. İlk vakası 15 yaşında, ASD'si olan bir kız olmuştur. Ameliyatta ASD bulunamamış ve hasta kaybedilmiş; yapılan otopside geniş bir Patent Duktus Arteriyosuz (PDA) bulunmuştur. Sonraki hastası tekrar ASD'si olan 18 yaşında genç bir kızdır. ASD Mayıs 1953'te başarılı bir operasyon ile kapatılmıştır (22). Bundan sonraki iki hasta kaybedilince Gibbon çalışmalarını durdurmuştur. Bu sırada C Walton Lillehei University of Minnesota'da kontrollü kros-sirkülasyon adında teknik üzerinde yoğunlaşmaktaydı. Bu teknikte bir köpeğin perfüzyonunu belirli süre için diğer bir köpeğin perfüzyonu ile desteklenmekti. Bu tekniğe, sağlıklı bir insanın tehlikeye atılması konusunda yoğun bir eleştiri gelse de o zamanki KPB cihazlarıyla alınan kötü sonuçlar bu yönde ilerlemeyi cesaretlendirmiş ve ilk olarak Mart 1954'te VSD'si olan 1 yaşındaki bir çocuğu ameliyat edilmiş ancak postoperatif 10. günde akciğer enfeksiyonu sebebiyle kaybedilmiştir (23). Otopsi sonucunda VSD'nin kapalı olduğu bildirilmiştir. 1955'te Lillehei VSD, Fallot tetralojisi, atrioventriküler kanal defektleri dahil 32 hasta ameliyat etmiş ve yayınlamıştır. Temmuz 1955'te kros-sirkülasyon sistemine DeWall ve Lillehei tarafından icat edilen bir bubble oksijenatör ilave edilerek geliştirilmiştir. Kros-sirkülasyon tekniği bundan sonra kullanılmamıştır (24). Aynı zamanda Mayo Clinic'de 5 Mart 1955'te JW Kirklin açık kalp ameliyatlarını başlattı (25). Gibbon-IBM makinesi üzerine geliştirdikleri bir KPB cihazını kullanmışlardır. Bu cihaz ile bir çok ameliyat başarılı sonuçlar vermiştir. Bu yıllarda Kirklin ve Lillehei dünyada KPB cihazını kullanarak yaptıkları ameliyatlar ile iyi birer düşman ve dost olmuşlardır. 1956 yılında artık birçok cerrahi grup açık kalp ameliyatlarına başlatmışlardı. Günümüzde kalp-akciğer cihazını kullanarak binlerce ameliyat yapılmaktadır ve buna takiben mortalite bazı ameliyatlarda %1 e yaklaşacak kadar azalmıştır.



#### **4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Hazırlanması**

##### **4.1.1.1 Prime Solüsyonu**

Prime solüsyonu, kardiyopulmoner bypass (KPB) cihazını kullanmadan önce arteriyal ve venöz pvc hatların doldurularak içerisinde bulunan havanın çıkarılmasını sağlayan ve yaklaşık 7,35 pH değerine sahip ve içeriği plazmaya yakın benzerlik gösteren, hastada hemodilüsyona sebep olan dengeli elektrolit solüsyonlarıdır. İlk kullanılmaya başlandığında prime solüsyonu olarak kan kullanılmıştır. Ameliyatlara devam edilmesi için gerekli kan sağlanamadığından zorluk çekilmiştir. Prime solüsyonu için kullanılmaya dengeli elektrolit çözeltileri başlanması ile birlikte hastanelerin kan ihtiyacı azalmıştır ve kan bankaları da yeterli kan ihtiyacını sağlamışlardır, ayrıca acil vakalarda sistemin hazırlanması daha kolay olmuştur (26).

Günümüzde prime solüsyonu için sıklıkla kristalloid solüsyonu kullanılır. Prime solüsyonları içeri elektrolitler bakımından plazmaya benzerlik gösterir. Laktatlı ringer en çok kullanılan dengeli elektrolit solüsyonudur, buna glukoz da eklenebilir. Yapılan çalışmalarda, prime solüsyonuna glukoz eklenmesiyle solüsyonun osmotik basıncının arttığı, operasyon sırasında ve postop evresinde sıvı gereksiniminde ve sıvı birikmesinde de azalma olduğu bildirilmiştir. Fakat global santral sinir sistemi iskemisine yol açan ve TCA (total sirkulatuar arrest) gerektiren girişimlerde, yüksek şeker ile ilişkili santral sinir sisteminde hasar bildirilmiştir. Bazı merkezlerde ise glukoz prime solüsyonlarından çıkarılmıştır (27). Prime solüsyonuna eklenen ilaçlar merkezler arasında farklılıklar göstermektedir (Tablo 1).

Pediyatrik cerrahide sadece kristalloid kullanılması hemodilüsyona yol açar bu sebeple eritrosit süspansiyonu ile prime hazırlanabilmektedir. Bu hastalarda hemodilüsyonu, vücut ağırlığı, verilen intravenöz sıvı miktarı ve prime volümü belirler. Genelde ameliyatlarda orta derece hipotermide hematokritin %28 civarında tutulması yeterlidir. Sadece prime solüsyonu için kristalloid kullanılması kapiller geçirgenlikte artışa ve KPBZ artışı ile doğru orantılı olarak da ödem oluşumuna neden olur. Kolloid prime olarak çoğunlukla, albumin, dekstran 40 ve 70, %5 plazma protein fraksiyonu, %6 HES ve TDP kullanılır (28).

<b>Heparin</b>	→	Sistemik heparinizasyonun yetersiz gelmesi durumunda güvenlik için
<b>Kalsiyum</b>	→	Sitratlı kan kullanılması durumunda sirkülasyondaki kalsiyumun şelasyonunu engellemek.
<b>Mannitol</b>	→	Doku ödemi azaltmak ve ozmotik diürez sağlamak.
<b>Kortikosteroid</b>	→	Enflamatuvar sistemin aktivasyonunu azaltmak
<b><math>\alpha</math>-Adrenerjik reseptör blokerleri (fentolamin)</b>	→	Uniform vücut soğumasını ve doku perfüzyonunun iyileşmesinin sağlamak
<b>Aprotinin</b>	→	Trombosit fonksiyonlarını koruyarak kanamayı azaltmak

Şekil 4.1.1.1: Prime Solüsyonlarına Eklenen Diğer İlaçlar

#### 4.1.1.2. Antikoagülasyon

EKD kanın yabancı yüzeylere teması ile dolaşım devrelerinde pıhtılaşma olmaması gerekir. Heparinin keşfedilmesi ile antikoagülasyon yapılarak kalp damar cerrahi yeni bir döneme başlamıştır. Kanülasyondan önce bypassa başlanmadan antikoagülasyon yapılmalıdır. Pıhtılaşmayı ve cihazda pıhtı oluşumunu yer bırakmamak amacıyla KPB'dan önce antikoagülasyon için heparin yapılmalıdır. Yeterli olmayan antikoagülasyonun belirtisi, kanülasyondan sonra kanüllerde, KPB esnasında oksijenatörde trombüs oluşumu, cerrahi girişim sonunda da damar içi pıhtılaşmadır (29).

EKD sırasında cerrahi sahadan aspire edilen ve dokulara temas etmiş kanda plazma proteinlerinin varlığı, hipotermi, hemodilüsyonun varlığı pıhtılaşma üzerinde etki eder. EKD sırasında antikoagülasyon sağlansa bile bu saydığımız nedenlerden dolayı pıhtılaşma sistemi aktive olabilir.

Heparinin 1916 yılında JayMcLean tarafından bulunmuştur. Heparin, polisakkarit olan glikozaminoglikandan oluşmaktadır. Heparin etkisini AT-III'e bağlanarak gösterir. Genellikle ortaya kanülasyon amacıyla koyulan suture sırasında 300-400 ünite/kg heparin verilir. Heparin anestezi tarafından yapılacaksa mutlaka santral hattan verilmeli ve 4 dk. sonra ACT ölçümlü yapılmalı. Antikoagülasyon

takibi, ACT ölçümüyle yapılır. 450 sn. ve üzerinde değilse pompaya girilemez. ACT her 1 saatte bir tekrarlanmalı, Heparin yıkılımı sebebiyle yetersiz antikoagülasyon da heparin 100 ü\kg ek doz uygulanmalıdır.

Bazı durumlarda AT III seviyesi az olabilir bunlar;

- a) Yaşlılar
- b) Trombositoz hastaları
- c) DIC hastaları
- d) AT-III eksikliği
- e) Endokardit
- f) Gebelik ve kullanılan oral kontraseptifler,
- g) Streptokinaz

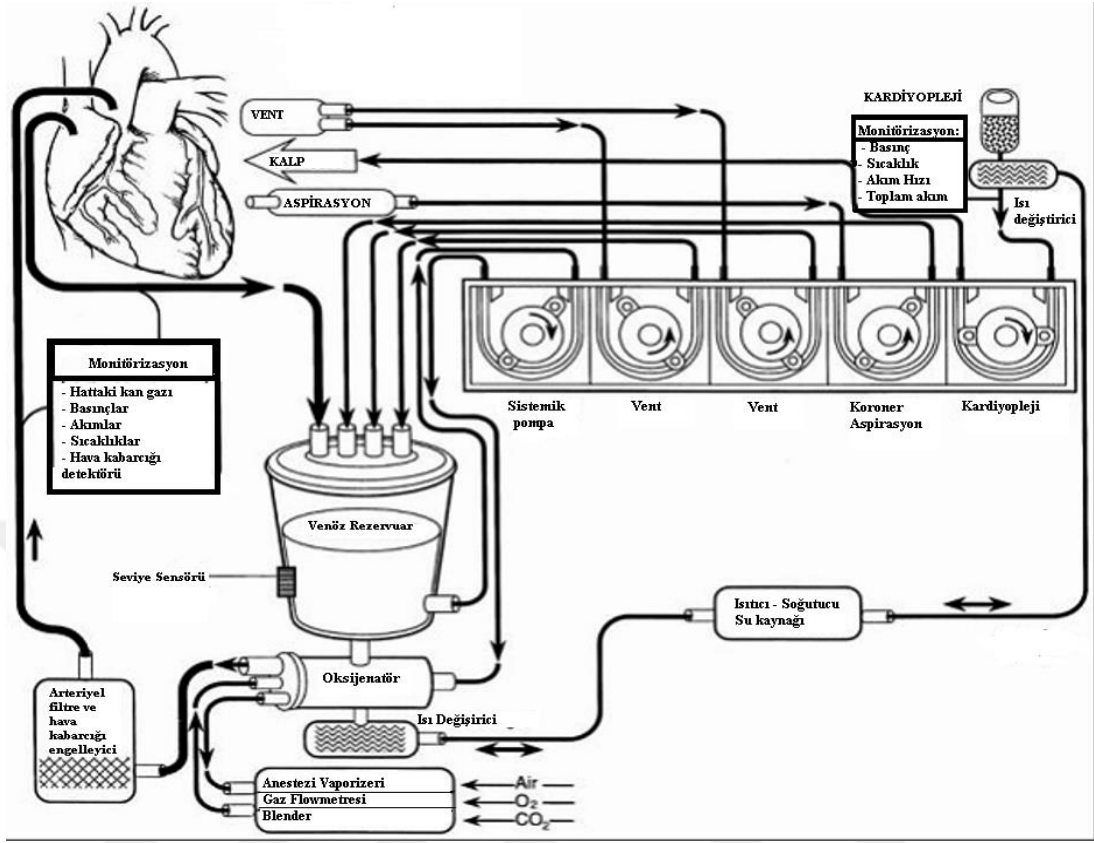
gibi durumlarda AT-III az olabilir.

AT III azlığı olan hastalara (Taze Donmuş Plazma (AT III deposudur)) taze donmuş plazma verildikten sonra yeterli antikoagülasyon sağlanabilir (30).

#### **4.1.2. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları**

Kalp Akciğer Makinesinin temel bileşenleri (Şekil 2) :

- a) Venöz Rezervuar
- b) Oksijenatör
- c) Kanüller
- d) Venöz Kanüller
- e) Arteriyel Kanüller
- f) Isıtıcı-Soğutucu
- g) Tüp Set
- h) Filtreler
- i) Pompa Kafası



Şekil 4.1.2: Kardiyopulmoner Cihazı Ekipmanları

KPB makinesine, Birçok ek sistem eklenebilir. Sistemden bazı ilaçların eklenebilmesi ve kan örnek alınımı için harci hatlar vardır. Aynı zamanda cerrahi alandan suction yardımı ile çekilen dilüre olmuş kan elemanlarının, yıkanıp ve bir filtreden geçirilerek süzülen kanın hastaya geri verilmesini sağlayan sistemler (cell saver sistemi) de KPB makinesi ekipmanlarından sayılabilir (31).

#### 4.1.2.1 Venöz Rezervuar

Bir veya birkaç kanül aracılığı ile sağ atrium ya da vena kava superior (VCS) ve vena kava inferiordaki (VCI) kanın toplandığı kısımdır. Drenaj hidrostatik basınç gradiyentine bağlıdır. Bu yüzden KPB makinesinin seviyesi ameliyat masası seviyesinden aşağıda olmalı ve bu sayede hidrostatik basınç farklılığını kuvvetlendirmelidir.

Rezervuar sisteme sıvı, kan ve ilaç vermek içinde kullanılır. Ayrıca rezervuarın belirli bir seviye altına düşmemesi gerekir; eğer düşerse ana pompaya hava girme ihtimali olduğundan kritik olan seviyenin takibi gerekir (32) (Resim 2).

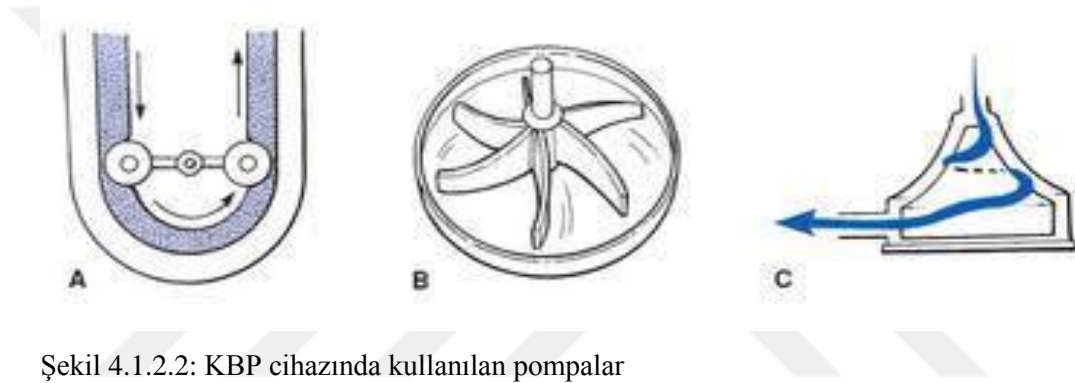


Resim 4.1.2.1: Venöz Rezervuar

#### 4.1.2.2. Pompa

Ameliyatlarda kalp görevi üstlenen pompa yer çekiminin etkisi ile gelen venöz kanı oksijenatöre oradan da hastaya gönderir. Pompalar devamlı akım sağlayan(non-pulsatil) ya da kesintili akımlı(pulsatil) şekillerde olabilmektedirler (33). KPB süresince oksijenatör akciğerlerin görevini üstlenirken pompada kalbin görevini üstlenir. Pompanın görevi venöz sistemden yer çekimin etkisi ile venöz rezervuara

dönen kanı oksijenatörde oksijenlendirdikten sonra arter hattı ile dolaşıma basınç ile pompalamaktır. Ayrıca ameliyat sahasındaki kanı aspire, kalbi dekomprese etmek ve kardioplejik solüsyonu vermek için de ilave pompa başlıklarıyla birlikte kullanılmaktadır. İdeal bir pompada bulunması gereken özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz komponentleri üzerine travmatize edici etkisinin olmaması, hayati organların perfüzyonunu yeterli sağlayabilmesi, hava ve partikül emboli riskinin olmaması, kullanımının kolay ve kullanılabilme süresinin uzun olmasıdır. Bunun yanı sıra arzu edilen bütün bu özellikleri bir arada bulunduran bir pompa mümkün değildir (34). Kalp cerrahisinde 3 tip pompa kafası kullanılmaktadır. Bu pompalar: roller pompa, sentrifugal ve impeller pompasıdır (şekil 3).

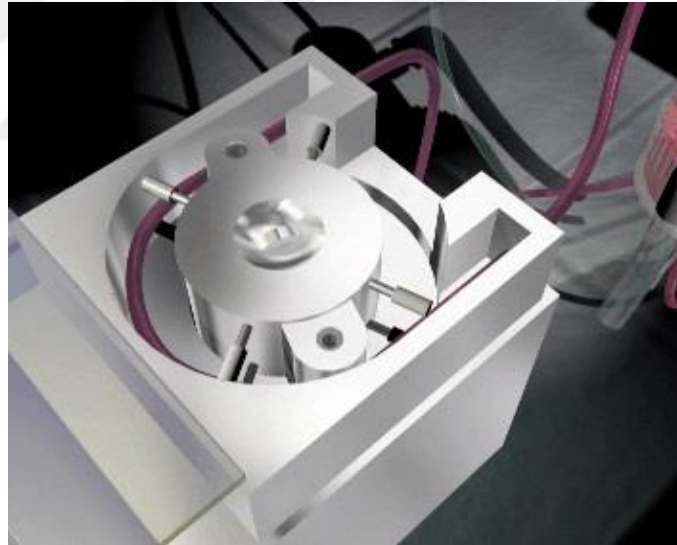


#### 4.1.2.2.1. Roller Pompa

KPB’de kullanılan roller pompaların pompa dizaynında küçük değişiklikler içeren pek çok marka ve model olsa da hepsinde çalışma prensibi aynıdır. KPB cihazında ana konsül üzerinde bu tip pompa başlıklarından 4-5 tane vardır ve bir tanesi arteryel pompa olarak; diğerleri aspirator, vent ve kardiopleji için kullanılmaktadır. Pompanın akım hızı tüpün çapı ve devir sayısı ile ilişkili olup tüpün çapı büyüdükçe devir sayısı azalmaktadır. Bu tip pompalar pompa başlığının devir sayısı ile eritrosit hasarı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra KPB uygulamalarında oluşan hemolizin önemli kısmından, usulüne uygun kurulmuş arteryel pompa başlığından ziyade, aspirator ve vent hatlarındaki hava yüzey etkileşiminin sorumlu olduğu bildirilmektedir (35). Oklüzyon ayarı iyi yapılmamış pompalarda devir sayısına bağlı olarak hemoliz miktarı artabilir (36).

Roller pompalar dirence bağımsız çalışırlar, yani önlerindeki direnci dikkate almadan pompalama faaliyetlerini sürdürürler. KPB cihazında arteryel pompanın önündeki direnç; hatların uzunluğuna, arteryel hat filtresine, arter kanülüne ve hastanın damar direncine bağlıdır. Pouseuille kanuna göre; akıma karşı en fazla direnç, akımın en dar olduğu yer yani arter kanülünün ucunda olmaktadır. KPB esnasında arteryel pompanın önündeki bu basınçlar sürekli kontrol edilmelidir. Arter hattı için normal değer olarak 100-350 mmHg belirlenebilir. Arteryel hatta katlanma ya da istem dışı klempleme gibi durumlar hat basıncını ani olarak yükseltir ve basınç sensörü yok ise hatlar yırtılabilir. Kanülasyon sırasında kanül ucu intimaya dayanabilir ve sonucunda arter hattında direnç oluşturur ya da diseksiyona sebep olabilir. Bu nedenle kanülasyondan sonar düşük flow ile kontrol edilmelidir (37).

Roller pompaların elektrik kesilmesi durumunda şarj kaynakları bulunmaktadır. Bazı modellerde kollar yardımıyla da çevrilebilmeleri önemli bir özelliktir.



Resim 4.1.2.2.1: Roller Pompa

#### **4.1.2.2.2. Santrifugal Pompa**

KPB’de kullanılan diğer pompa tipi santrifugal pompadır. Santrifugal pompanın çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknatısla elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı koni ya da pervaneye iletmek ve kan akımını sağlamaktır. Santrifugal pompalar basınç duyarlı olarak

çalışırlar, kan akımı direnç ile ters orantılıdır. Yani kan akımı direnç arası uyumludur ve emniyet oluşturur. Dirençteki anormal artış durumlarında pompadan kana iletilen kuvvet hat yırtılmasına sebep olmayacaktır. Kalp damar cerrahisinde 1977 yılında giren santrifugal pompaların rutin KPB’de kullanımını giderek artmaktadır. Santrifugal pompalar özellikle uzun süreli KPB uygulamalarında tercih edilirken günümüzde birçok neonatal merkezlerinde akciğer fonksiyon bozukluklarının tedavisi ve kardiyak destek amacıyla ekstrakorporal membran oksijenasyon (ECMO) cihazlarında da kullanılmaktadır (38).



Resim 4.1.2.2.2: Santrifugal Pompa

Santrifugal pompanın roller pompaya göre üstünlükleri:

- a) Kan elemanlarının daha az travmasının olması,
- b) Hatlara daha az darbe yapması,
- c) Prime volumünün az olması sebebiyle hava çıkarması ve kurulmasının kolay olması,
- d) Orta derece basınçla yüksek kardiyak output sağlaması,
- e) Hava ve partikül emboli riski az olması
- f) Pompanın ana konsülüne gerek olmadığı için taşınma kolaylığının olması şeklinde bildirilmektedir (39).



#### 4.1.2.2.3. İmpeller Pompa

İmpeller pompalar hızla dönen bıçaklar yardımıyla çalışır, böylece çarklar kanı hızlı bir şekilde çevirirler ve kan pompanın çıkışına doğru yollar (40).



Şekil 4.1.2.2.3: İmpeller pompa

#### 4.1.2.3. Oksijenatörler

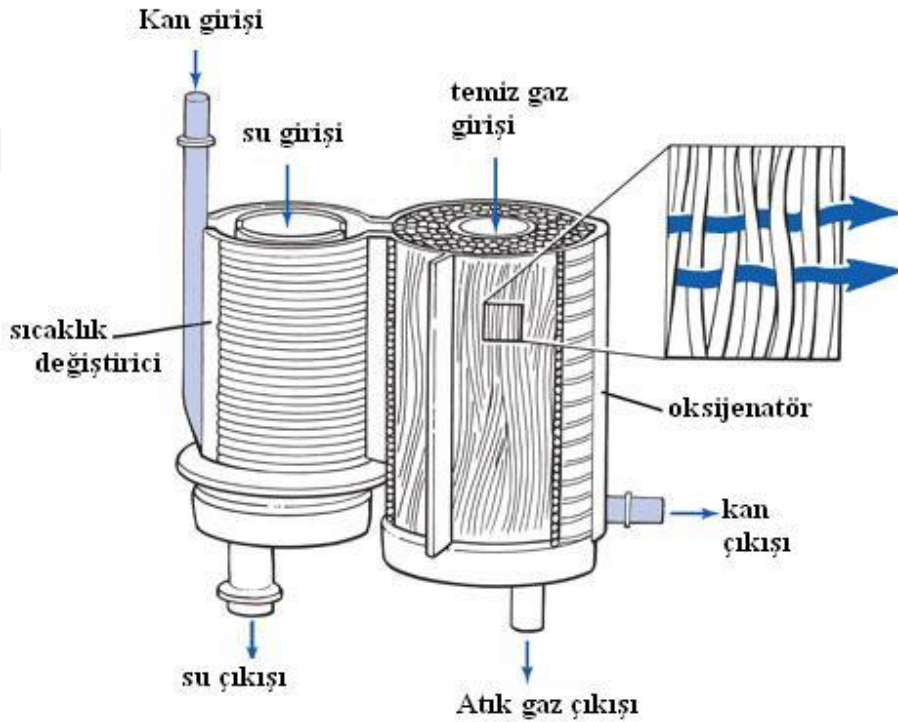
Oksijenatörlerdeki amaç kanı geniş bir yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamaktır. Bu şekilde kanın oksijenlenmesi sağlanmış olur. Bu sırada en önemli işlev kanın hemolizini engellemek ve kanın şekilli elemanlarının tahribini azaltmak. Yani oksijenatör akciğerlerin işlevini yerine getirmekte. Membran oksijenatörler ve Bubble oksijenatörler olmak üzere iki çeşit olarak ayırabiliriz. Günümüzde membran oksijenatörler kullanılmaktadır (41).

##### 4.1.2.3.1 Bubble Oksijenatörler

Oksijenatörlerde, hava kabarcıkları kan içinde bulunan küçük boşluklardan geçer. Bu sistemde oksijen direkt deoksijene kanla düfüzyon alanında karşılaşır. Yani bubble oksijenatör de oksijen direkt olarak venöz kanla sahada karşılaşır. Dezavantajları ise özellikle uzun süren KPBZ'lerinde kanın şekilli komponentlerinin travmaya uğramasıdır. KPB'nin 120 dakikadan daha az süreceği ameliyatlarda oksijenatörler için farklılık bulunmamaktadır (42).

#### 4.1.2.3.2. Membran Oksijenatör

Membran oksijenatör, gaz ve kan teması olmaz, ince bir membran üzerinde oksijen ve karbondioksit geçişi olur ve karbondioksit uzaklaştırılmasını sağlar. Membran oksijenatörde oksijen-karbondioksit değişiminin esas belirleyicileri özelliği kandaki çözünürlükleri ve difüzyon olabilmeleri ile membrandaki kısmi basınç farklarıdır. Bu oksijenatörde kan daha az travmaya uğrar. Karbondioksit oksijen değişimi birlerinden bağımsız olmaktadır. Böylece gaz oranı yükseltilerek perfüzyonu oksijenlenmesi etkilenmeden karbondioksit elemi artırabiliriz. Mix yardımıyla %100 oksijen yerine kuru hava oksijen karışımı kullanılabilir. Böylece oksijenin kısmi basıncını daha kontrol edilebilir olmasını sağlar. Akciğerin oksijenin kana geçme yüzey alanına (100 m<sup>2</sup>) ne kadar çok benzerlik sağlanabilirse, membran oksijenatörlerdeki gazın kana geçişindeki basınç azalabilecek ve kan travması, inflamatuvar yanıt ve komplikasyonlar o kadar azalacaktır (43).



Şekil 4.1.2.3.2: Membran Oksijenatör

#### 4.1.2.4. Filtreler

Açık kalp cerrahisi sırasında kanın endotel dışı yüzey ile teması sonucu başlayan olaylar trombositlerin agregasyonuna ve fibrin parçacıklarının oluşumuna yol açarak emboli nedeni olurlar. Ayrıca sisteme mediastinal aspirasyon yolu ile giren yağ partikülleri ve denatüre protein partikülleri de mikroembolilere neden olabilirler (44).

Bu mikroembolilerin önlenmesinde filtre sistemleri kullanılmaktadır. Filtre sistemleri gaz mikroembolileri ile birlikte yağ, fibrin gibi partiküllü mikroembolileri yüksek dirence sebep olmadan yakalamak için kullanılır. Kardiyopulmoner bypass devrelerinde kullanılan filtreler, derin ve tarama filtreleri olmak üzere ikiye ayrılır. Derin filtreler, paketlenmiş fiberden ya da porlu köpükten yapılırlar. Tarama filtreler ise dokuma polyesterden ve naylondan yapılan tanımlanmış boyutta porlar içeren filtrelerdir. Filtreler arteriyel hat, venöz rezarvuar ve gaz hattı gibi birçok yerde olabilir. Tarama filtreleri, mikroembolilerin arteriyel dolaşımdan geçerek hastaya verilmesini önler. Arteriyel hat filtresi hava embolisini yakalamada efektiftir, dolayısıyla kardiotomi emici rezervuar mikrofiltre sistemleri ile birlikte rutin olarak kullanılmaktadırlar. Bu filtreler ile yakalanan hava vent sistemi ile sistemden çıkarılır. Bu filtreler uzayan KPB vakalarında gaz filtrasyon yeteneklerini zaman içinde kaybeder ve kan elemanlarına zarar vermeye başlarlar. Ayrıca pompa süresinin uzaması durumunda bu filtrelerin tıkanabileceği düşünülerek tüp set üzerinde bu filtreleri bypass edecek bir hat bulundurulmalıdır (44).



Resim 4.1.2.4: Arteriyel Filtre

#### **4.1.2.5. Kanüller**

Kanüller, KPB cihazı ve hastanın vascüler sisteminin birbirine bağlanmasını sağlarlar. Kanülasyonun amacı, venöz hatla deoksijene kanı rezarvuara alıp pompa yardımıyla oksijenatörde oksijenlendirip arteriyel kanülasyon ile hastanın sisteminin dolaşımını sağlamak. Kullanım yerlerine ve işlevine göre arteriyel kanül venöz kanül, kardiyopleji kanülü gibi çeşitlenirler.

##### **4.1.2.5.1. Venöz Kanül**

Venöz kanüller, hastanın deoksijene kanı venöz sistemden ekstrakorporal sisteme yer çekimi kuvveti ile rezervuara toplanır. Kanülasyon bölgesi cerrahi işleme göre farklılık gösterir. Sağ atriyumuna tek two-stage kanül ile kanülasyon, bi kaval yöntemi ile süperiyor vena kava ve inferiyor vena kavaya eğri ve düz kanüllerle kanülasyon ve düz uzun kanül ile femoral kanülasyon yapılabilir. Konjenital vakalarda two-stage kanülasyon çok az kullanılır.

#### **4.1.2.5.2. Arteriyel Kanül**

Arteriyel kanül oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma göndermek için kullanılır. Arteriyel kanüller, boyutu, cerrahi prosedüre, kullanılacak yere göre değişiklik göstermektedir. Genellikle asenden aortaya innominate arterinin 2-3cm altına(yetişkin) kanüle edilir. Farklı olarak, femoral arter kanülasyon, aksiller kanülasyon, desenden aorta kanülasyonu gibi cerrahi işleme göre farklılık gösterir. Hastanın BSA'sına göre kanül boyu seçilmektedir.

#### **4.1.2.6. Isı Değiştirici (Heat Exchanger)**

Isı değiştiriciler kardiyopulmoner bypass esnasında ısı kontrolü yapmak için önem taşır. Vücut ısısını ve buna bağlı metabolizmayı kontrol edilmesini sağlar. Isı değiştiriciler içinde 1-42°C arasında su dolaşır. EKD de genellikle orta derecede (25-28°C) hipotermi kullanılır. Yani hipotermi için kullanılır. Kan 40,5°C'nin üzerinde ısıtılmamalı eğer ısıtılırsa kan komponentleri hasar görür. Hastadan kanın girdiği ve çıktığı yerlerdeki ısı farklarından dolayı soğuma ısınmadan daha hızlı olur (45).

Sıcaklık değiştiriciler ile yetişkinlerde 30-36,5°C arasında dakikada 1-1,5°C düşüş sağlanabilir. Soğuma hızı ısı düşürkçe yavaşlar. Isınma sırasında ise 1°C 3-4 dakika süresinde olmalıdır. Isıtma sırasında suyun ısı 40,5°C'yi geçmemelidir. Arteryel hat ile venöz hat arasındaki ısı farkı erişkinlerde 10°C'yi, pediatrik hastalarda 8-9°C'yi aşarsa proteinler denatüre olur, eritrositlerin sıvı absorbe etmesi ile hemoliz artar ve mikroemboliler oluşabilir (46).

#### **4.1.2.7. Tüp Set**

KPB cihazı ile ameliyat masası arasında bağlantıyı kurmak için hazırlanan sistemdir. Pek çok yerde farklı sisemler olması yanı sıra farklı çaplarda farklı duvar kalınlıklarında olabilirler. Silikon ya da PVC malzemelerinden üretilirler. Tüp set hastanın BSA'sına göre seçilir. Olabildiğince hatlar kısa tutulmalıdır ve alınan prime solüsyonu da aynı oranda azalacaktır. Böylece kan daha az yabancı yüzey ile etkileşimde bulunmuş ve zarar minimum seviyeye indirilmiş olur. Tüp set içinde,

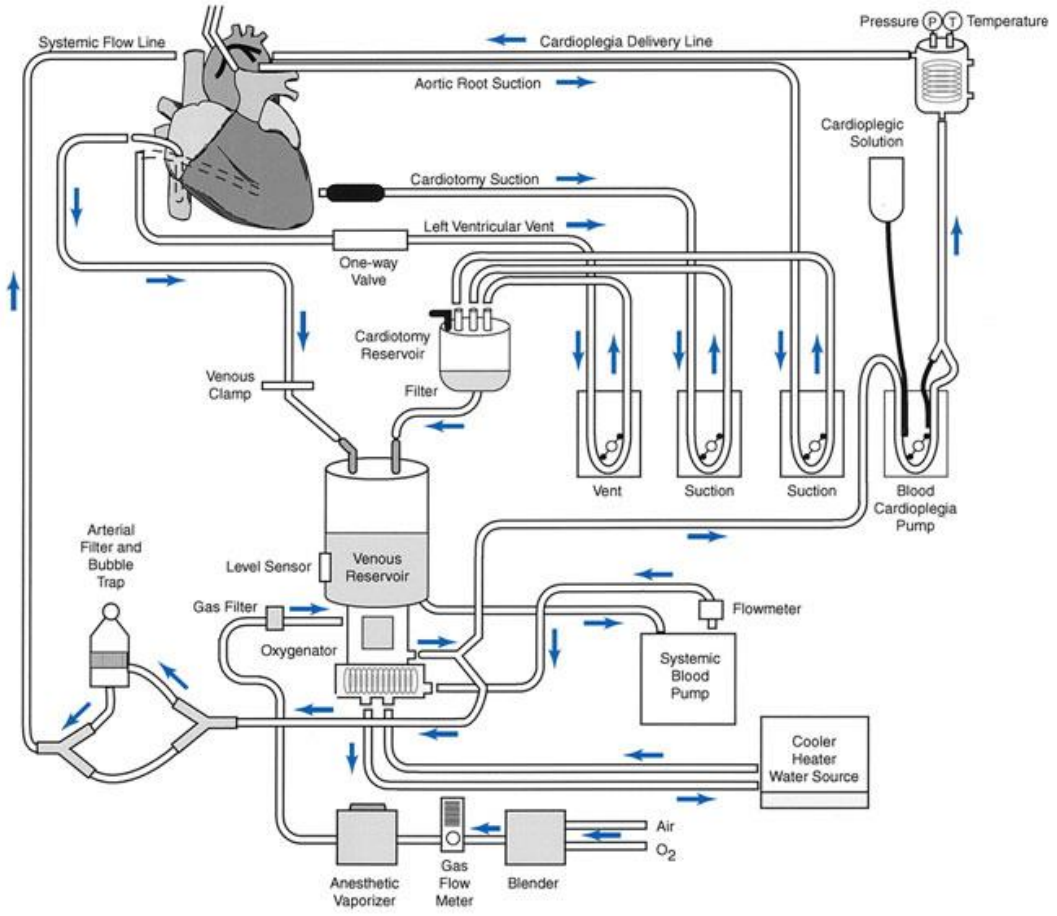
pompa kafa hattı, venöz hattı, arter hattı, aspirator hatları, gaz hattı, hızlı prime hattı, arteriyel filter ve farklı boylarda konnektörler bulunur.



Resim 4.1.2.7: Tüp Set

#### **4.1.3.Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi**

Kardiyopulmoner bypass cihazı prensibi, hastanın venöz sisteminden venöz kanül ya da kanüller ile yerçekimi kuvveti ya da vakum sistemi yardımıyla deoksijene kanın rezervuara alınmasıdır. Kardiyopulmoner bypass cihazında bulunan roller ya da santrifugal pompa ile deoksijene kan hatlar içerisinde yürütülerek membran oksijenatöre gelir, burada akciğer görevi gören oksijenatör kanı oksijenlendirir. Burada kan ısıtıcı-soğutucu yardımıyla istenilen vücut ısısına getirir. Oksijence zengin kan arteriyel hat ile arter kanülasyonu yapılan yerden (genellikle asendan aorta) hastanın sistemik dolaşımına verilir. Kısaca ekstrakorporeal dolaşım dediğimiz hastanın ihtiyacı olan pulmoner dolaşım kardiyopulmoner bypass cihazı yardımıyla yapılmış olur.



Şekil 4.1.3: Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışması

#### 4.1.4. Kardiyopulmoner Bypassa Giriş

Kanülasyonda kullanılmak üzere arteriyel ve venöz kanüller hastanın vücut yüzey alanı (BSA) ve kilosuna bakılarak ve yapılacak cerrahi prosedüre göre seçilir. Gereğinden büyük aortik kanül kullanımı damar içi zedelenmelere ve diseksiyonlara neden olabilir. Küçük kanül kullanıldığında perfüzyonu basıncında artma olabilir ve gradiyent oluşabilir (47).

KPB cihazında arteriyel hat önündeki direnç uzunluğuna, kullanılıyor ise arteriyel filtreye, hat uzunluğuna, arter kanülüne ve hastanın damar direncine bağlıdır. En fazla direnç lümenin en dar olduğu yerde yani arter kanülünün ucunda olur. Arter hattı rezistans sınırı en yüksek 350 mmHg olmalıdır. Arteriyel hatta katlanma ani olarak basıncı artırır ve hattın yırtılmasına ya da ayrılmasına sebep olabilir. Kanülasyon esnasında arter kanülünün yerleştirilmesi sırasında kanülün ucu intimanın altına

girerek KPB başlamasıyla intima ile media arasında diseksiyona neden olabilir. Bu nedenle kanülasyon yapıldıktan sonra rutin olarak her ameliyatta basınç kontrolü yapılmalıdır. Birçok KPB cihazında, rezistans arttığında alarm veren ve akımı otomatik kesen sistemler mevcuttur (47).

Venöz kanülasyon uygulanacak operasyon prosedürüne ve perfüzyon için kullanılan tekniğe göre farklılık gösterir. Sağ atrium tek kanülasyon pek çok operasyon için kullanılabilir kanülasyon tekniğidir. Bazı ameliyatlarda sağ kalbi ilgilendirecek cerrahi girişimler sırasında (VSD, TOF, ASD, Transpozisyon ameliyatları vb.) çift kanülasyon yapılabilir. Bu kanülasyon süperiyor vena kava ve inferiyor vena kavaya birer kanül konulmasıyla olur. Her iki kanülasyon etrafından teyp geçilerek sıkılır, kalbe kan geçişi kesilir ve total bypassa girilmiş olur. Kanülasyon, birçok ek yardıma açık olacak şekilde basit yapılmalıdır, örneğin sağ sol ventlerin konulmasına, monitörizasyon kullanımına vb. (48).

Hastaya Heparin yapıldıktan sonra ACT'nin (Aktivated Clotting Time) 200 saniye üzerine çıkmasını takiben kanülasyon yapılır. KPB başladıktan sonra ilk 5 dakika içinde bir sonraki her 1 saatte ACT kontrol edilerek 450 saniye üzerinde olması sağlanır. Arteriyel kanülasyon, hazırlanan dikiş içinde kalan aort duvarı açıldıktan sonra aort kanülünün yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Dikişin turnikeleri sıkılarak kanüle bağlanır. Aort kanülü retrograd olarak doldurulur ve içinde hava kalmayacak şekilde konnektör yardımıyla arteriyel hatta bağlanır. Venöz kanülasyon sırasında tek kanül kanülasyonu yapılıyorsa sağ atrium açılarak yapılır ve dikişler ile sıkılır. Çift venöz kanülasyon için, sağ atrium kanülasyonuna benzer şekilde kanüle edilir ve ucu süperiyor vena kavaya doğru ilerletilir. Inferiyor vena kava için sağ atriumdan delik açılarak kanül sokulur ve inferiyor vena kavaya doğru yönlendirilir. Kanülasyon sonrasında venöz klemp kaldırılmadan basınç kontrol edilir. Kanülasyonun yapıldıktan sonra cerrahın komutuyla venöz hattaki klemp tam kaldırılmadan ve pompanın çalıştırılmasıyla KPB'ya başlar. Bazı perfüzyonist prosedürleri farklıdır ve venöz klemp kaldırılmadan pompaya geçilir, venöz hattaki klemp kaldırılmadan sistemik pompanın çalıştırılmasındaki amaç KPB hatlarında bir sorun olması durumunda, hastanın aşırı kan kaybını önlemektir. Venöz rezervuarda volüm azalmaya



başladığında klemp kaldırılır ve debi yükseltilir. Full flow ile KPB'ye geçilmesi 45 saniye içerisinde gerçekleştirilebilir. Sistemik akım, hastanın vücut yüzey alanı (m<sup>2</sup> olarak) ya da kilosuna (kg olarak) göre hesaplanır ve genelde kabul edilen akım düzeyi 2.2- 2.4 L/dk/m<sup>2</sup> ya da 50-65 mL/kg'dır. Isınma esnasında ya da pediatrik hastalarda perfüzyonu sağlamak için daha yüksek debi kullanılabilir. İstenilen debiye geldikten sonra hasta hipotermiye sokulması için soğutma işlemi başlanır. İstenilen sıcaklığa düştükten sonra debi düşürülebilir. KPB'nin başlamasından sonra kalp etkilenir ve fonksiyonları yavaşlar, nabız ve kasılması azalır. Toplam perfüzyona kalbin etkisi hızla azalır. Bu nedenle tam debiye hızla ulaşılması gerekir. Bu sırada kalp, distansiyon olmaması için gözlemlenmelidir. İstenilen debiye ulaşıldıktan ve hipotermi sağlandıktan sonra aortik kross klemp konulur ve kardiyopleji solüsyonu verilir (48).

#### **4.1.4.1. Miyokard Koruma Yöntemleri**

Açık kalp cerrahisinin başladığı tarihten itibaren, morbidite ve mortalitenin büyük oranda postop dönemde kardiyak pompa kifayetsizliği ile ilgili olduğunu dikkat çekmişlerdir. Özellikle 1970'li seneleri takiben yaygınlaşan Koroner arter bypass cerrahisi döneminde, postop dönemde gelişen kardiyak pompa yetersizliğinin en önemli nedeni olarak iskemik kardiyak arrest ve reperfüzyon sırasında oluşan miyokardiyal hasarın sebep olduğu anlaşılmıştır (49).

Miyokard korunmasının temel hedefleri şu şekilde özetlenebilir;

- a) Kardiyopulmoner bypass öncesi olumsuz etkileri tespit etmek ve gerekli işlemleri yaparak önlem almak,
- b) Güvenli ve kansız bir cerrahi saha yaratmak,
- c) Hızlı bir kardiyak arrest sağlamak,
- d) Cerraha güvenli-yeterli zaman sağlamak,
- e) Aortik kros klemp sırasında oluşabilecek miyokard iskemisini önlemek ya da azaltmak,
- f) Aortik kros kelpm kaldırıldıktan sonra gelişebilecek iskemi reperfüzyon hasarını önlemek veya azaltmak,

- g) Postoperatif dönemde kalp fonksiyonların sağlıklı ve düzgün şekilde geri gelmesini sağlamak, diğer organlarda da bir hasara sebep olmamak.

Miyokard korunmasında temel faktörler; hipotermi, kardiyak arrest ve ventrikül dekompresyonudur. Kardiyak arrest ve hipotermi ile miyokard oksijen tüketimi % 97 oranında düşmektedir (50).

Miyokardiyal koruma için günümüzde;

- a) Hipotermi
- b) Kardiyopleji
- c) Reperfüzyon hasarını önlemeye yönelik yöntemler kullanılır.

#### **4.1.4.1.1. Hipotermi**

Hipotermi, kalbi arrest yapmak ve cerrahi işlemi gerçekleştirmek için iyi bir yöntemdir. 1950’de Bigelow 20 köpeği 20°C’ye kadar hipotermiye sokup 15 dakika boyunca perfüzyonlarını durdurmuştur. Bunların 11’ine aynı zamanda kardiyotomi uygulanmıştır. Isı tıldıktan sonra köpeklerden 6sı hayatta kalmıştır (51). 1952 de FJ Lewis hipotermi tekniği ile ASD’si kapatılan 5 yaşında kız çocuğu bildirmiştir (52). Lewis-Toufic’in ameliyatı yüzey soğutma ve direk görüş altında başarılı kapatılan ilk ASD’dir. Bunun yanı sıra kısa süre sonra Swan benzer teknik ile ameliyat ettiği 13 vakayı bildirmiştir (53). Kardiyopulmoner bypass cihazının yaygınlaşmasıyla hipotermi tekniği cerrahi sahalardan uzaklaşmaya başlamıştır. Pediyatrik hastalarda KPB’nin kötü sonuçlar vermesiyle 1960’lı yıllarda tekrar kalp ameliyatlarında kullanılmaya başlanmıştır. 1967’de Japonya’dan Hikasa infant hastalarda hipotermi tekniğini kullandığını, tekrar ısınma sırasında da kalp-akciğer cihazı kullandığını bildirmiştir. Hastalar 20°C soğutulup, 15-75 dakika arası sirkülatuar arrest esnasında kardiyak cerrahi gerçekleştirilmiş ve ısınma için tekrar kalp-akciğer makinesi kullanılmıştır. Bu sırada diğer cerrahi ekiplerde hipotermi ve ısınma için kalp-akciğer makinesi kullanmış ve hipotermik sirkülatuar arrest tekniği ile başarılı sonuçlar almışlardır, böylece teknik arkus aorta anevrizmalarının çıkarılması için de kullanılması yaygınlaşmıştır (54).

Hipotermimin miyokardı koruyucu etkileri, kalp hızının ve bazal sellüler metabolizmanın yavaşlatılmasına bağlıdır. İskemi sırasında harcanan enerji ve ATP miktarı azalır. Bununla birlikte CO<sub>2</sub> ve H<sup>+</sup> iyonları gibi metabolizmanın toksik ürünlerinde de azalma olur. Asidoz, anaerobik metabolizmayı direk olarak inhibe eder ve yapısal hasarlar meydana getirir. Normotermik şartlarda diastolik arrestin kardiyoplejik solüsyonlar ile sağlanması miyokardiyal oksijen ihtiyacını yaklaşık olarak %75-85 oranında düşürür. Kardiyopleji-hipotermi birlikte kullanımı ile miyokardiyal oksijen ihtiyacının %95 oranında düşürülebildiği gösterilmiştir (55). Genelde 10°C derece vücut ısısının düşürülmesi oksijen ihtiyacını yarı düşürür (56).

#### **4.1.4.1.2. Kardiyopleji**

Kardiyak arrest sağlamak için seçilen kardiyopleji tekniği, 1955 yılında ilk kez Melrose tarafından kalp cerrahisi ameliyatlarında uygulanmıştır (57). Kansız ve hareketsiz bir ortam sağlayarak, ameliyat şartlarını düzelttiği için kardiyopleji tekniği, yüksek orandaki potasyuma bağlı olarak gelişen miyokard hasarına neden olduğu anlaşılmasıyla kullanımı azalmıştır. Bretschneider ve Kirsch, 10 yıl kadar sonra daha az zararlı kardiyoplejinin Avrupa’da yeniden uygulamasını sağlamışlardır. ABD’de 1973 yılına kadar tekrar kullanılmamıştır. Hultgren ve arkadaşları 1973 yılında çeşitli kalp operasyonları geçiren normal koroner arterlere sahip hastalarda % 7 oranında akut miyokardinfarktüsü gözlendiğini bildirmişler ve “Kalp cerrahisi esnasında, kalbi daha iyi yöntemlerle korunması gerekli ve kesinlikle acil ihtiyaç vardır” düşüncesini benimsemişlerdir (58).

Kardiyoplejinin amacı, kalbi arrest etmek ve devam eden enerji üretimi için uygun şartları oluşturmak ve iskeminin zararlı etkilerine karşı koymaktır. Kardiyoplejik solüsyonlarda olması gereken özelliklere kısaca değinilebilir;

- a) Çabuk arrest yapmalı. İskemik dönemde elektromekanik işi bir an önce sonlandırarak enerji ihtiyacını minimuma indirmeyi amaçlıdır. Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş içindir. Oksijenlenmiş kardiyopleji indüksiyon yapıldığında yüksek enerjili fosfat depoları zenginleşebilir ve kardiyak arresti geciktirebilir (59).

- b) Soğuk Olmalı, enerji ihtiyacını azaltmak için kardiyoplejinin soğuk olarak perfüzyonu, soğuk kardiyopleji uygulama tekniğinin en önemli özelliğidir. Hipotermi, enzim inhibisyonu yoluyla hücresel metabolizmayı yavaşlatmaktadır. Hipoterminin hücre membranlarında daha akışkan ortamlar sağlayarak transmembran  $Ca^{+2}$  kaçışını ve ATP üretimini durduracak olan mitokondriyal işgali önlediği belirtilmiştir (60). Günümüzde kalp cerrahlarının büyük bölümü soğuk kan kardiyopleji kullanmaktadır.
- c) Substrat içermeli, aort klemp konulduktan sonra oksijensiz ve oksijenli enerji üretimini devamını sağlam için substrat gereklidir. Bunlar glikoz, aspartat ve glutamattır (61).

Sıcaklıklarına göre kardiyoplejiler şu şekildedir:

- a) Soğuk Kristalloid Kardiyopleji,
- b) Soğuk Kan Kardiyoplejisi,
- c) Normotermik Kan Kardiyoplejisi,
- d) Ilık Kan Kardiyoplejisi olmak üzere 4 çeşittir.

Soğuk kristalloid kardiyopleji, KPB'da genellikle orta hipotermide (28-33 °C) uygulanır. Antegrat ya da koroner sinüsten retrograd yolla kristalloid kardiyopleji sağlanabilir.

Soğuk kan kardiyoplejisi en çok kullanılan kardiyoplejidir. Solüsyonun ısısı genellikle 4-10°C arasında tutulur. Kan- kristalloid sıvı oranı genellikle 8: 1, 4: 1 ya da 2: 1 oranlarında hazırlanır. Kan kardiyoplejisi kristalloid kardiyoplejiye göre daha az hemodilüsyona neden olur (62).

Normotermik kan kardiyoplejisi (37°C) uygulamasında çeşitli yöntemler gösterilmiştir. Hipotermik kan kardiyoplejisinden sonra kross klemp kaldırılmadan önce Normotermik Kan Kardiyoplejisi (hot shot) yapılan çalışmalarla miyokardiyal iyileşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, sürekli normotermik kan kardiyoplejisi kullanılması iyi bir miyokardiyal koruma sağladığını destekleyen çalışmalar vardır. Ama normotermik kan kardiyoplejisi tekniği ile miyokardın iskemiye ne kadar dayanabileceği konusunda çalışmalarla aydınlatılamamıştır (63).

Ilık kan kardiyoplejisi 28-32 °C sıcaklığında hazırlanan kardiyoplejilerdir. Etkili bir miyokardiyal koruma sağlar, özellikle arrest döneminde oksijensiz solunum metabolizmasını azalttığına yönelik çalışmalar vardır.

Günümüzde hipotermik miyokardiyal korumada kardiyoplejik solüsyon genellikle intermitan hipotermik infüzyon şeklinde (10°C) verilir. Hipotermi sıklıkla topikal soğutma ile desteklenir. Bununla birlikte topikal soğutmanın, frenik sinir hasarı, post operatif ventilatöre bağlı kalma süresini uzatma ve respiratuar sorunlara yol açtığıda bilinmektedir (64).

Bu miyokardiyal koruma yöntemleri dışında cerrahi sahada ek olarak yapılan işlemler de vardır. Bunların başında hasta hipotermiye sokulduktan sonra kalbin üzerine buz-slash dökülmesidir, bunun dışında ameliyat masasında hasta altında bulunan blankettir, ısıtıcı-soğutucuya bağlıdır ve bu yolla da ekstrensek yollarla hipotermiye yardımcı çalışmalar yapılmaktadır.

#### **4.1.5. Kardiyopulmoner Bypassdan Çıkış**

Cerrahi işlem bittikten sonra hast KPB'den çıkmadan önce 37 dereceye ısıtılmalıdır. Isınmanın bitişi ile cerrahi işlem bitişi aynı zamanda olmalıdır. Isınma sırasında venöz ısının, arteriyel ısının ve hastanın ısısı sürekli kontrol edilmelidir. Isı cihazındaki su ısısı 40,5°C'yi, arteriyel ısı 37°C'yi, arteriyel ve venöz arasındaki ısı gradiyenti 10°C'yi geçmemelidir. Isınma tamamlandıktan sonra hastanın durumu kontrol edilmeli ve değerlendirilmeli ve KPB'nin son verilmemesi için uygunluğuna bakılmalıdır. Kan gazı ve pH kontrolü yapılarak hiperkalemi, hipokalemi, hiperglisemi ve hipokalsemi varsa düzeltilmelidir. Metabolik veya solunumsal asidoz var ise miyokard depresyon rizikosundan dolayı dikkat edilmelidir. İstenilen hematokrit için gerekirse kan transfüzyonu yapılmalıdır. Pıhtılaşma problemleri bakımından vaka değerlendirilmeli, ACT değeri sürekli kontrol altında tutulmalıdır (48).

Isınma ile eş zamanlı anestezik ilaç ihtiyacı da arttığından ek doz anestezik ilaç, kas gevşeticiler yapılmalı ve hastanın uyanması engellenmelidir. KPB'den ayrılmadan önce hasta %100 O<sub>2</sub> ile ve PCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg civarında olacak şekilde mekanik ventilasyona başlanmalıdır. Tüm monitörler kontrol edilerek hastanın tansiyonu, SVP'si doğru göstermesi sağlanır. EKG monitörizasyonuna bakılarak ritim problemi

olup olmadığına bakılır. İdeal olarak 80-100/dk. sinüs ritmi KPB'den çıkmak için uygun ritimdir. Bradikardi olduğunda pace-macer desteği sağlanmalıdır. Taşikardi varlığında sol ventrikül doluşu, anemi, karbondioksit yüksekliğine, oksijen yüksekliğine ve yetersiz anestezi ilaçları gibi olası nedenlere yoğunlaşılmalıdır, herhangi neden yoksa ve kalp çalışma fonksiyonları iyi görünüyorsa ise B-bloker ya da Ca++ kanal blokerleri ile cerrahın isteğine göre müdahale edilebilir. Ventriküler fibrilasyon varsa uygun şekilde aritmal ilaç yapılmalı ve defibrilasyon medikal olarak tedavi edilmelidir (48).

İdrar çıkışı sürekli kontrol edilmeli gerekirse diüretik ilaç verilmelidir. Primer miyokardiyal fonksiyon bozukluğu var ise inotropik ajan desteği ve gerekli ise intraaortik balon pompası ile sol ventrikül desteği sağlanmalıdır. Sol ventrikül ne kadar iyi ise ve kardiyak debisi ne kadar hızlı sağlarsa KPB'dan o kadar hızlı çıkılmalıdır. KPB'den çıkıldıktan sonra ihtiyaç halinde replasman pompadan yapılabilir. Venöz kanül çekildikten sonra hastanın durumuna göre protamin verilmeye başlanabilir. KPB sonrası Heparin nötralizasyonu için 100 ünite heparine karşılık 1-1,3 mg protamin verilir. Heparin rebounduna karşılık ekstra protamin yapılabilir. Protamin başlandıktan sonra yarı doza ulaştığında aspiratör pompaları kapatılır ve protamin bittikten sonra cerrahın isteğine göre aort kanülü çekilebilir. Aort kanülü çekilirken bir yandan da cerrah dikişleri sıkılır ve bağlar, arteriyel hattaki kan pompaya geri alınır (48).

#### **4.1.6. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler**

Kan ve kan ürünlerinin hasarı yabancı yüzeylerle karşılaştığından dolayı, reperfüzyon hasarı ve sisteme giren hava KPB'ın istenmeyen sonuçlarına neden olmaktadır.

##### **4.1.6.1. Reperfüzyon Hasarı**

Reperfüzyon hasarının olmaması için ya da etkisini düşürmek için, aort klempini kaldırılmadan önce 8-10mEq K içeren sıcak 37°C derece oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin (hot shot) yaklaşık 5 dakika gibi süreyle verilmesi uygundur (65). Reperfüzyon ödemi için hipotonik özellikte olan bu solüsyonun infüzyon basıncı

50mmHg civarında olmalıdır. Asidozu gidermek için ve enzimatik, metabolik fonksiyonları normal hale getirmek için alkali özellik taşımaktadır. Ayrıca substrat ilavesiyle oksijenli solunumla enerji üretimi için uygun hale getirilebilir (66).

KPB'den çıktıktan sonra, kalp ritimlerinde ya da fonksiyonlarında herhangi bir bozulma söz konusu ise cerrah pompaya tekrar geçmek isteyebilir. Bu durumlarda genellikle beklenen hemodinamik düzeltilmeler görülemeyebilir. Buckberg bu durumlarda aortaya klemp koyarak 5 dakika boyunca oksijenmiş sıcak kan kardiyoplejisi (sekonder kardiyopleji) vererek, arrest sağlanması sağlanarak oksidatif metabolizmanın normal seviyeye döndürülebileceğini ve kalp fonksiyonlarının normale yakın düzelebileceğini bildirmektedir (66). Bu kardiyoplejinin ventriküler aritmilerde de faydaları görülmüştür (67).



Şekil 4.1.6.1: Perfüzyon Hasarının Miyokarda etkisi

#### 4.1.6.2.Serebral Fonksiyon Etkisi

Serebral disfonksiyon KPB'nin en korkulan komplikasyonlarından birisidir. KPB'nin serebral kan akımı ve serebral metabolizma üzerine olan etkileri ile ilgili araştırmaların sonuçları kısmen çelişkilidir. Govier ve arkadaşları serebral kan akımı ile ilgili yaptıkları çalışmada, serebral kan akımının nazofarenjiyal ısı ve PaCO<sub>2</sub> ile

ilişkili olduğunu ve ortalama arter basıncı ile ilgisi olmadığını söylemiştir (68). Tanaka ve arkadaşları 20°C derecede normotermik, nonpulsatil KPB süresince beyin damarlarındaki perfüzyon basıncı 400 mmHg ya da üzerinde kaldıkça serebral metabolik aktivitenin de normal devam ettiğini bildirmişlerdir (69).

KPB uygulanan hastaların tümünde değişen oranlarda mikroembolizasyon meydana geldiği ve bunun postoperatif serebral disfonksiyonun önemli bir nedeni olduğu bildirilmektedir(70). Mikroembolinin nedeni gaz, trombosit, fibrin, lökosit, protein mikroagregatları içeren partiküller olabilir. Hava embolisi daha çok kalp boşluklarının açıldığı cerrahi işlemde görülür. Özellikle hızlı ısıtma durumlarında kan ve ısı değiştirici arasında fazla ısı gradiyenti olursa gaz embolisi oluşabilir. KPB hatlarından kopan plastik parçalar da neden olabilir. (71).

#### **4.1.6.3.Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi**

KPB'nin renal etkileri hemodilüsyon, akım, hipotermi, oksijenasyon ve hormonal cevapla ilişkilidir. KPB sonrası %1-4 oranlarda böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmektedir (72). Böbrek yetmezliği, KPB'nin uzamasına ya da cihazdaki hatalı kullanıma bağlı olarak aşırı hemoliz durumlarında hemoglobin atıkları nedeniyle olabilir. Bu durum KPB süresince bikarbonatla idrarı alkalileştirerek ve mannitol gibi osmotik diüretiklerle azaltılabilir (73).

#### **4.1.6.4.Karaciğer ve Sindirim Sistemi Fonksiyonlarına Etkisi**

KPB'nin başlamasıyla dakikar içinde karaciğer enzim seviyeleri ile tespit edilebilen harabiyet oluşmaktadır ama bu genellikle klinik olarak önemli bir tablo oluşturmamaktadır (74). KPB sonrası sindirim sistemi komplikasyon oranı ise %0,2-2 arasında bildirilmektedir (75). En sık karşılaşılan gastrointestinal komplikasyonlar kanama, akut kolisit, intestinal iskemi ve pankreatitdir. Seyrek görülmelerine rağmen gastrointestinal komplikasyonların %24-59 arasında değişen oranlarda mortaliteye neden olduğu bildirilmektedir. Gastrointestinal komplikasyonlar için ileri yaş kapak operasyonları düşük kardiyak out-put ve uzun KPB süresi risk oluşturmaktadır (76).



#### **4.1.6.5.Akciğer Fonksiyonlarına Etkisi**

Pulmoner disfonksiyon KPB komplikasyonları içerisinde morbidite ve mortaliteye en fazla neden olanı olduğu bilinmektedir. Ekstrakorporal sirkülasyon kardiyak cerrahi uygulanan hastaların hemen hepsinde pulmoner fonksiyonları etkilemektedir. Pulmoner injurinin nedeninin, kanın yabancı yüzeyle teması sonucu kompleman aktivasyonu olduğu bildirilmektedir. Kompleman anaflatoksinleri pulmoner sirkülasyonda lökosekestrasyona ve lizozomal enzim salınımına yol açarak mikrovasküler ve geçirgenlik artışına, interstisiyel hemorajiye ve mikro atelektaziye neden olur (77).

KPB uygulanan hastaların tümü alveolar ve kollaps ve takiben intrapulmoner şant riski altındadır. Bunun nedenleri; kapiller geçirgenliğin artışı, pulmoner kapiller basınç artışı, akciğer kompliansı ve göğüs mekanik kuvvetinin azalmasına bağlı akciğer bölümünde azalma olmasıdır (78).

#### **4.1.6.6.Hematolojik Etki**

KPB sırasında kan anormal fiziksel ve kimyasal travmalara maruz kalmaktadır. Hem hücreler hem de plasma komponentlerinde denatürasyon görülmektedir. Bunun nedenleri mekanik pompalama ve kanın metal, silikon gibi yabancı yüzeylerle sürekli teması ve gazla etkileşimidir. Buna işaveten aşırı miktarda kan kullanılması, pompa prime sıvıları, kanın heparinize edilmesi ve heparinin protaminle nötralizasyonu hemostazda kompleks değişikliklerin oluşmasına yol açar. Hemostatik bozukluğa bağlı aşırı postoperatif kanama KPB'ın önemli komplikasyonudur (79).

##### **4.1.6.6.1.Lökosit Hasarı**

Genel olarak lökosit sayısı perfüzyonun başlamasıyla düşmekte, perfüzyonun 1-2 saate kadar uzamasıyla beraber yükselmektedir. Sonuçta enfeksiyon olmaksızın lökositöz tabloya hakim olur ve yaklaşık bir hafta sürer. Granüler içeriklerin salınımıyla lökositlerin aktivasyonu söz konusudur. Salınan lökoatraktanlar özellikle mikrovasküler sahada lökositlerin toplanmasına yol açar. Aktive edilen lökositler lizozomal enzimler salgı ve tromboksanlar, lökotrienler ve serbest oksijen radikalleri

oluştururlar. Pulmoner disfonksiyon, aktive edilmiş lökositlerin pulmoner sekestrasyonu ile ilişkilidir. Lökosit toplanması koroner bypass ameliyatları sonrası miyokardiuma da görülmüş ve dipiridamol ile azaltılabileceği görülmüştür (80).

#### **4.1.6.6.2.Trombosit Hasarı**

KPB'ye bağlı olarak trombositopeni ve trombosit disfonksiyonları görülebilir. Disfonksiyona uğramış trombositler sistemik dolaşımda ve ekstrakorporal dolaşımda kümeler oluşturmaya başlar. Trombosit adhezyonunu engelleyen dipiridamol, postoperatif kanamayı ve erken greft oklüzyonunu azaltır (80). Trombosit sayı ve fonksiyonlarında değişiklik KPB sırasında görülen en belirgin hematolojik bozukluktur. Normalde trombositler agregasyonla yabancı yüzeylere ve birbirlerine yapışırlar. Agregasyonu aktive eden faktörler adenosindifosfat (ADP), serotonin, araşidonik asit ve tromboksan A2'dir. Trombositler aktive edildikten sonra yapısal ve biyokimyasal değişikliğe uğrayarak tromboksan A2, serotonin ve ADP salgırlar. Tromboksan A2 kuvvetli vazokonstrüktördür ve trombosit aktivatör olup agregasyona neden olur. KPB'in başlangıcından birkaç dakika sonra plazma proteinleri sentetik yüzeylere yapışırlar. Fibrinojen, Sentetik yüzeylere hemen bağlanıp daha sonra denatüre edilen plazma proteinlerinden biridir. Denatüre edilen fibrinojen, trombosit fibrinojen reseptörleri aracılığıyla trombositlerin adezyonunu kamçılar (81).

#### **4.1.6.7.Endokrin Sisteme Etkisi**

KPB süresince hormon üretimi, sekresyonu ve yıkımında değişiklikler olmaktadır. İlave olarak kanın dağılımı ve organ perfüzyonundaki değişimler nedeniyle hormonal çapta etkiler görülür. KBP boyunca akciğer perfüzyonun dışında kalır ve hormon salınım ve yıkımında rol oynamaz. Sistemik heparinizasyon hormonların doku salınımını, hücresel affinitesini ve globülin bağlanma affinitesini etkiler. Orta-derin hipotermi hormon sentez ve yıkımına rol oynayan enzimatik işlem hızını etkiler. İlâveten hemodilüsyon hormon içeren preteinlerin serum konsantrasyonlarını düşürür (82).

Vazopressin sodyum-su dengesi ve priferik vasküler rezistansın önemli bir belirleyicisidir. Genel anestezi ve cerrahi stres vazopressin düzeylerini orta derecede etkiler. Bununla beraber KPB sırasında bu değer bazel değerın yaklaşık 20 katına kadar ulaşmakta ve postoperatif döneme kadar yüksek seyretmektedir (83). Vazopressin salınımında valüm reseptörlerinin, sol atrial gerilim reseptörlerinin, ağrının ve anestezinin rolü olsa da spesifik faktör KPB sırasında görülen geniş volüm değişikliğidir. KPB boyunca vazopressin ve katalolaminler birbirlerinin etkisini potansiyelize ederek periferik vazokonstrüksiyonda artışa yol açarlar. KPB sırasında periferik perfüzyonu düzenleyebilmek için vazodilatatör ajanlara ihtiyaç duyulmasının bir nedeni de budur. Buna ek olarak Vasopressin KPB süresince paradoksal bir renal cevaba yol açarak tuz-su düzeyini arttırır (82).

Kortizol, stress cevapta rol oynayan ve KPB süresince değişikliğe uğradığı bilinen bir diğer hormondur. Cerrahi strese tipik cevaptan farklı olarak kortizol düzeyinin KPB sırasında düşüş gösterdiği ve bunun nedeninin de hemodilüsyon olduğu belirtilmektedir (84).

Hiperglisemi KPB süresince genellikle görülür, hipotermi süresince en yüksek seviyeye ulaşır ve ısıtma sırasında düşmeye başlayabilir. Genellikle ameliyattan sonra normale döner. Bunun nedeni, yükselen epinefrin düzeylerine ikinci olarak glukojenolizin artması, hipotermiye bağlı pankreasın insülin cevabında anormallik, glikoz taşınması ve kullanımında azalma ve endojen insülinin oksijenatör tüb sistemine bağlanmasıdır. KPB süresince glikoz metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle lipid metabolizması dominant hale geçerek enerji metabolizması için serbest yağ asitleri üretir. Serbest yağ asitleri bypass süresince 2-4 kat artış gösterir ve postoperatif birince güne kadar normale dönmez (85).

#### **4.1.6.8.Miyokardiyal Etki**

Cerrahi işlemler sonucunda, kros klempin neden olduğu miyokard iskemi, inflamatuvar yanıtın oluşması, reperfüzyon hasarı görülmesi ve trombositler sisteme etki edildiğinden dolayı KPB sonrası kardiyak hasara neden olmuştur ve bunun sonucunda da kardiyak disfonksiyon nedenleri olarak sayılabilir. Hücresel ölüm olmadan miyokard hasarı ve sertleşmiş miyokard adı verilen “Stunning” KBP etkisi sonrası

oluşan DKDS'nin önemli sebeplerindendir. Kardiyoplejik arrest sonucunda oksijensiz solunum miyokard metabolizması gerçekleşir ve sonucunda asidoza sebep olan laktat üretimi artar. KBP'nin etkisiyle oluşan inflamatuvar yanıt ve nötrofillerin aktive olması miyokardiyal ödemi artırır. Artışın en önemli nedeni plazma kolloid osmotik basıncındaki azalma, normalden yüksek koroner arter perfüzyon basıncı, ventrikül gerginliği ve ventriküler fibrilasyondur. Kros-klemp süresince kaçınılmaz bir durum olan miyokardiyal sertleşme meydana gelir (86).

#### **4.2. Konjenital Kalp Hastalıkları**

Konjenital kalp hastalıkları (KKH), tüm konjenital anomaliler içinde %30 ile en sık görülen anomalilerdir. KVS anomalilerinin sıklığı her bin doğumda %7-10 oranında değişmektedir (87). En sık görülen lezyon VSD olarak karşımıza çıkmaktadır.

Cerrahi girişimler çok sayıda ve komplekstir. Genelde konjenital kalp defektleri için uygulanan cerrahi yöntemler palyatif ya da düzeltici tiptedir. Cerrahini tipi ve zamanlanması, hastanın yaşı, anatomik defektin tipi ve cerrahi ekibin deneyimine bağlıdır (88).

Pediyatrik kalp cerrahisinde başarılı ilk ekstrakardiyak tamir 1937 yılında patent duktus arteriozus (PDA)'un John Streider tarafından bağlanması olmuştur. Hasta 4. gün eksitus olmuştur. Konjenital kalp cerrahisi başlangıç tarihi olarak kabul görür (89). Alfred Blalock ilk Blalock-Taussig şantını 1944'de başarılı sonuç almıştır (90). Clarence Dennis 1951 yılında 6 yaşındaki atriyal septal defekt (ASD) + konjestif kalp yetersizlikli (KKY) bir kız çocuğunu kendi geliştirdiği KPİ cihazı ile ameliyat etti. Günümüzde ise, konjenital kalp hastalıklarına uygulanan palyatif ve tam düzeltme operasyonları zamanla artış göstermiş, sonucunda yüksek oranda başarı elde edilmiştir.

#### 4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF)

Fallot Tetralojisi (TOF), siyanotik konjenital kalp anomalileri arasında en çok görülen patolojidir. Ortalama olarak her 1000 doğumda % 0,8–0,9 oranında görülür ve konjenital kalp hastalıklarının %5-15'ini oluşturur. 1672 yılında Stensen tarafından ilk defa anatomik olarak tanımlanan bu patoloji, 1888'de isim babası olan Etienne-Louis Arthur Fallot tarafından "La maladie Blue" olarak tarif edilmiştir. 1945 yılında Alfred Blalock ve Helen Taussig tarafından öne sürülen, sistemik kan akımının pulmoner yatağa yönlendirilerek gerçekleştirilmesi planlanan palyasyonun iyi sonuçlar vermesiyle, kullanımı yaygınlaşan ve çeşitli varyasyonları üretilen sistemik pulmoner şantlar da uygun endikasyonlarda uygulanmaktadır (91).

İlk başarılı tam düzeltme operasyonu kontrollü kross sirkülasyon yöntemiyle 1954 yılında Lillehei tarafından gerçekleştirildikten 12 ay sonra, Kirklin tarafından pompa oksijenatörü kullanılarak yapılan ilk kez tam düzeltme operasyonu yapılmıştır. Bu tarihten sonra kardiyopulmoner bypass teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak cerrahi tekniklerin ve peri-post operatif bakımından ilerleme kaydetmesiyle, erken dönem tam düzeltme operasyonları daha düşük morbidite ve mortalite sebep olmuş ve uygulanmaya başlanmıştır (92). Ülkemizde ise 1963 yılında Aytaç ve ekibi tarafından ilk tam düzeltme operasyonu uygulanmıştır (93).

Sağ ventrikülotomi insizyonu ile yapılan tam düzeltmelerde görülen geç dönem sağ ventrikül genişlemesi, pulmoner kapak yetmezliği ve ventriküler aritmiler cerrahi girişimin en başta gelen sorunları olarak göze çarpmaktaydı. Hudspeth 1963 yılında transatrial yaklaşım ile tam düzeltme operasyonunun yaygınlaşması, Fallot Tetraloji cerrahisi için önemli adım olmuştur (94). Sonraki yıllarda transatrial tekniğin yaygınlaşması ve 1976 da Edmunds tarafından yeniden kaleme alıp yazılmasıyla popüleritesi de önemli ölçüde artış göstermiştir (95).

Fallot, günümüzde de hala geçirililiğini koruyan, hastalığın dört ana patolojisini şöyle tanımlamıştır:

- a) Ventriküler septal defekt (VSD)
- b) Pulmoner stenoz
- c) Sağ ventrikül hipertrofisi
- d) VSD üzerinden overriding yapan dextrapozе aorta

Tüm bu komponentler tek bir morfolojik anomalinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır: infundibuler septumun öne ve sağa doğru deviasyonu. Fallot Tetralojisinde görülen bu patolojileri sırayla inceleyecek olursak:

a) VSD: Genel olarak non-restriktif, malalignment yerleşim gösteren tek bir VSD vardır; nadiren multiple (%5) olabilir. Membranöz septuma yerleşmiştir. Sağ ventrikülden bakıldığı zaman krista ile triküspid anterior lifleti arasında açıklık görülür. Ventriküler septal defektlerin 2/3'ü arka tarafta bir kas bandıyla ve fibröz dokuyla sınırlanır. Bu, embriyoner duvar artığı olarak yorumlanmaktadır.

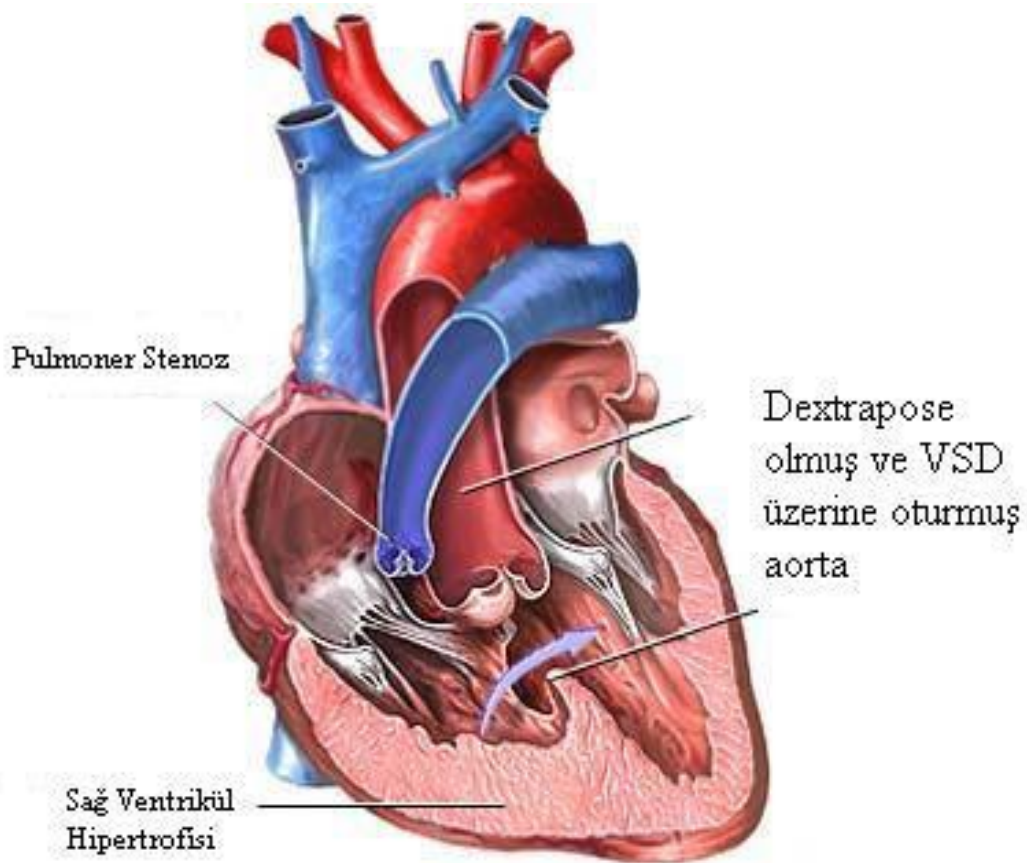
b) Pulmoner Stenoz (PS): Sağ ventrikül kas yapısında septumun sağa deviasyonu sonucunda sağ ventrikülden çıkan pulmoner arterin farklı oranlarda daralmasıdır. İfundibuler stenoz üç farklı yerde olabilir.

- i. İfundibuler: Pulmoner anulus ve lifletler genellikle normaldir; %10'unda valvuler Pulmoner Stenoz de olabilir. En çok görülen tipdir (%40).
- ii. Yüksek infundibuler stenoz: Beraberinde sıklıkla valvuler stenoz vardır; %30 oranında patoloji bu tiptedir.
- iii. Diffüz hipoplazi: Sağ ventrikül çıkımı tamamiyle hipoplaziktir. Anuler alan da daralmıştır. Pulmoner kapak biküspid yapıda olabilir. Shimazaki, tüm olguların yarısından çoğunda (%58) pulmoner kapağın biküspid yapıda olduğunu belirtmiştir (96). Pulmoner kapak bazı olgularda tamamen displastik olabilir. %3 olguda pulmoner kapak yoktur. Pulmoner arter periferler dallarında stenoz %11-23 sıklığında görülebilir. Pulmoner arter dallarından biri de daha nadir olarak olmayabilir .

c) Sağ Ventrikül Hipertrofisi: Genellikle pulmoner stenozun sonucu olarak kabul görmektedir. Kronik basınç yüküne bağlı sağ ventrikül hipertrofiye olur. Genellikle sol ventrikül normal büyüklükte ve yapıdadır. Fakat rölatif olarak küçük görülebilir. Gerçek hipoplastik sol ventrikül nadir görülür. Mevcut olduğu zaman, bu hastalar cerrahiden fayda görmezler ve postoperatif dönemde miyokardiyal iskemi sonucu ölebilirler.

d) VSD üzerinden overriding yapan dextrapoz aorta: Van Praagh tarafından yapılan bu bulgunun tanımı, çoğunluk tarafından kabul görmektedir. Buna göre, aortikomitral fibröz komşuluk zarar görmemiştir. Aort kökü ve nonkoroner liflet

hastanın sağına ve daha önüne gelecek şekilde rotasyon yapmıştır. VSD'nin lokalizasyonu da, dekstrapozisyonu belirginleştirmiştir. Aort kökünün soldan sağa dönüşü sebebiyle, koroner arterlerin ostiumlarının yer değiştirmesiyle birlikte, farklı birçok koroner anomali de görülebilmektedir. Ağır dekstrapozisyonlarda LAD'nin sağ ventrikül çıkımını çaprazlaması görülebilir. Bu anomalilerin cerrahi işleme başlamadan önce bilinmesi, cerrahi stratejinin belirlenmesi açısından önem taşır.



Resim 4.2.1: Fallot Tetralojili kalp

#### 4.2.2.Fontan

Fontan ve Baudet (97) tarafından yapılan triküspid atrezisinin atriyo pulmoner anastomoz ile başarılı klinik uygulamasının takibinden sonra kompleks konjenital kalp hastalıklarının değişik formlarında da Fontan sirkülasyonunu yaygın olarak kullanıma sunmuştur (98).

Fontan patolojilerini şöyle sıralayabiliriz; triküspid atrezi, hipoplastik sol kalp

sendromu, çift-girişli ventrikül ve izomerizm. Fontan prosedürü, subpolmoner ventrikülü geçmeden sistemik venöz dönüşü direkt olarak pulmoner arterlere yeniden yönlendiren palyatif düzeltmedir. Bu operasyon sağ atriumu tamamen sirkülasyondan çıkarır (99).

Triküspid atrezisi dışında atriyumlarda ve ventriküllerde tamiri mümkün olmayan veya mortali ve geç sonuçlarının daha kötü olacağı tahmin edilen ve bu nedenle Fontan prosedürü ile sirkülasyonu uygulanan karmaşık konjenital kalp hastalarında mortalite ve morbidite oranı daha yüksektir. Yapılan farklı çalışmalarda bu hastalar için mortalite %12,5 ile %43 arasında olduğu gösterilmiştir (99).

Kompleks konjenital kalp anomalilerinde Fontan prosedürü ile sağlanan sirkülasyonun yaygın olarak kullanımına paralel olarak Fontan ölçütleri de genişletildi (101). Ancak klasik Fontan kriterlerinin çok zorlanması yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olur. Bu durumda atriyumlar arasında sağ-sol şant oluşturulur. Sistemik venöz basınç azaltılarak, istenilen arteriyel oksijen saturasyonla birlikte gerekli olan kardiyak atım hacmi sağlanır (102).



## 5. METOD VE MATERİYAL

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde Fallot Tetralojisi operasyonu olan 20 ve Fontan operasyonu olan bir diğer 20 hasta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastalar ardışık ve randomize olarak seçilmiştir. Bu çalışmaya yaşları 0 - 13 arasında değişen hastalar dahil edilmiştir.

Hastalar KPB sırasında Fontan operasyonu geçiren Grup 1 (n=20) ve Fallot Tetralojisi operasyonu geçiren Grup 2 (n=20) olarak gruplandırılmıştır. Her hastanın preoperatif ve postoperatif biyokimya testleri ve hemogram sayımı yapıldı.

Verilere ait tanımlayıcı istatistikler yapılarak Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata Ortalaması şeklinde gösterildi. Anlamlılık testlerine geçilmeden önce veriler parametrik test olan normallik testi yönünden Shapiro Wilk testi ( $p<0,05$ ) normal dağılım göstermeyen) uygulandı. Her bir değişkenin normallik dağılımı gösterenleri için preop ve postop değerleri ayrı ayrı Student's-t Paired testi ile karşılaştırılarak anlamlılık testi yapılmış; normal dağılım göstermeyen değişkenler için Wilcoxon işaretleme testi kullanılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında normallik dağılımına bakıldıktan sonra, normal dağılım gösteren değişkenlere Student's-t Independent anlamlılık testi yapıldı, normal dağılım göstermeyen değişkenler için de Mann-Whitney U. Testi uygulandı. Fontan prosedürü uygulanan ve Fallot Tetralojisi ameliyatı olan hastalardaki değişimi incelemek için tüm istatistiksel karşılaştırmalar için  $p<0.05$  kriteri kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 22,0 paket programından yararlanıldı.

Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 400 ml ile sınırlandırılmıştır. 400ml'lik standart prime solüsyon elde etmek için 100cc Dengeli Elektrolit, 150ml Eritrosit Süspansiyonu (ES), 150ml Taze Donmuş Plazma (TDP) ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

### 5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen Fontan ameliyatı geçirmiş ve fallot tetralojisi operasyonu geçirmiş olan hastalar preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan,

kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan hastalar seçilmiştir.

## **5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü**

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, heparin 300 İU/kg yapılan, ACT >400 saniye olan hastalar seçildi. Kalp-akciğer makinesi (Maquet HL 20), pediyatrik oksijenatör ve venöz rezervuar (Terumo Capiro FX 05 Baby-FX), newborn tüp set (Bıçakçılar) seçilmiştir. Prime solüsyonu olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), ringer solüsyonu (Polifleks, Polifarma) sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat), albumin (Albuman 200 mg/mL, Centurion Pharma) karışımı kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), kullanıldı, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı.

KPB için assendan aortaya arteriyel kanül, SVC ile IVC bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m<sup>2</sup> akım ile 60–80 mmHg mean arteriyel basınç sağlandı. Kros klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar 34-28<sup>0</sup>C soğutuldu.

Operasyon sahasındaki kan, ACT >200 sn. koroner aspiratör ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki hastalara, operasyon süresince idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin notralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

## **5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri**

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitesinde kan örnekleri alınarak biyokimya ve hemogram testleri yapılmıştır. Hemogram testinden LÖKOSİT ve TROMBOSİT sayımı alınmıştır, biyokimya örneklerinden ise AST, ALT, KREATİNİN, ÜRE, CRP değerleri incelemeye alınmıştır.

#### 5.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizinde tüm istatistiksel değerlendirmeler için  $p < 0,050$  değeri referans alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 paket programından yararlanıldı.

Grup değişkenleri arasında ki karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testine göre normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t Paired testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Wilcoxon Sign testi kullanılmıştır.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testinden yararlanılarak normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t İndependent anlamlılık testi kullanılmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U. testi kullanılmıştır.

Test sonuçları  $p < 0,05$  anlamlılık seviyesinde değerlendirilmiştir.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 20 Fallot Tetrolojisi ameliyatı olmuş hasta ve diğer 20 Fontan ameliyatı olmuş hasta arasında demografik özelliklerine göre karşılaştırma yapılmıştır. Tablo 6.1 ve tablo 6.2 de gösterilmiştir.

Tablo 6.1.1 : Fallot Tetrolojisi Olmuş Hastaların Demografik Bulguları

Descriptive Statistics			
	N	Ortalama	Std. Sapma
Tof_YAŞ	20	2,5455	4,47004
Tof_BOY	20	77,0500	20,46943
Tof_KİLO	20	10,9945	8,22849
Tof_BSA	20	,4635	,23300
Geçerli N (liste halinde)	20		

Tablo 6.1.2 : Fontan Ameliyatı Olmuş Hastaların Demografik Bulguları

Tanımlayıcı İstatistik			
	N	Ortalama	Std. Sapma
Fontan_YAŞ	20	8,5000	6,28700
Fontan_BOY	20	112,6000	20,49750
Fontan_KİLO	20	24,6650	11,95176
Fontan_BSA	20	0,9575	0,38946
Geçerli N (liste halinde)	20		

### 6.2. Fallot Tetrolojisi Ameliyatı Olan Hastaların Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirmesi

Biyokimya testlerinde bakılan değişkenlerin preoperatif ve postoperatif değerleri alınarak istatistiksel analiz sağlanmıştır. Analiz  $p < 0,05$  değerine göre yorumlanacaktır. Bu değerler; AST, ALT, KREATİNİN, ÜRE, CRP'dir. Hemogram testlerinde LÖKOSİT ve TROMBOSİT'tir.

Shapiro-Wilk normallik dağılımına ( $p>0,05$ ) göre normallik dağılımı gösteren değişkenler için Student's-t Paired Testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenlere ise Wilcoxon Signed Testi uygulanmıştır.

Tablo 6.2.1: Değişkenlerin Ortalama-SHO gösterimi

Paired Samples Statistics				
		Ortalama	N	Std. Hata Ortalaması
Pair 1	preopAST	32,8765	20	3,396
	postopAST	276,94	20	28,89079
Pair 2	preopKREATİNİN	0,4535	20	0,07633
	postopKREATİNİN	0,6355	20	0,04711
Pair 3	preopÜRE	20,585	20	1,55071
	postopÜRE	47,715	20	4,23974
Pair 4	preopCRP	4,118	20	2,42871
	postopCRP	40,81	20	3,8121
Pair 5	preopTROMBOSİT	321,95	20	24,51975
	postopTROMBOSİT	157,25	20	19,22264
Pair 6	preopLÖKOSİT	11,795	20	0,84884
	postopLÖKOSİT	14,914	20	1,03188

Tablo 6.2.2: TOF ameliyatı olmuş hastaların, preop postop değişkenlerinin istatistiksel görünümü

		Paired Samples Test				
		Paired Differences		t	Df	Sig. (2-tailed)
		Ortalama	Std. Hata Ort.			
Pair 1	Preop_AST – Postop_AST	-244,06350	29,07297	-8,395	19	,000
Pair 2	Preop_KREATİNİN – Postop_KREATİNİN	-,18200	,06431	-2,830	19	,011
Pair 3	Preop_ÜRE – Postop_ÜRE	-27,13000	4,90165	-5,535	19	,000
Pair 4	Preop_CRP – Postop_CRP	-36,69200	4,02596	-9,114	19	,000
Pair 5	Preop_TROMBOSİT – Postop_TROMBOSİT	164,70000	31,60231	5,212	19	,000
Pair 6	Preop_LÖKOSİT – Postop_LÖKOSİT	-3,11900	1,37077	-2,275	19	,035

Yapılan istatistiksel anlamlılık testlerine göre, AST, KREATİNİN, ÜRE, CRP, LÖKOSİT VE TROMBOSİT değişkenlerinin anlamlı seviyede değiştiği görülmektedir.

Fallot Tetrolojisi ameliyatı geçirmiş olan hastaların AST, KREATİNİN, ÜRE, CRP ve LÖKOSİT değerlerinin arttığı ve TROMBOSİT sayısının düştüğünü görmekteyiz.

Tablo 6.2.3: Değişkenin Ortalama-SHO gösterimi

Tanımlayıcı İstatistik			
	N	Ortalama	
	İstatistik	İstatistik	Std. Hata
Preop_ALT	20	18,5350	2,13431
Postop_ALT	20	34,2950	3,83539
Geçerli N (list halinde)	20		

Tablo 6.2.4: TOF ameliyatı olmuş hastaların preop postop ALT değişkeninin istatistiksel gösterimi

### Wilcoxon Signed Ranks Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Postop_ALT -	Negative Ranks	2 <sup>a</sup>	13,50	27,00
Preop_ALT	Positive Ranks	18 <sup>b</sup>	10,17	183,00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	20		

a. postopALT < preopALT

b. postopALT > preopALT

c. postopALT = preopALT

Tablo 6.2.5: ALT değişkeninin istatistiksel anlamlılık testi sonucu

Test İstatistiği <sup>a</sup>	
	Postop_ALT – Preop_ALT
Z	-2,912 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,004

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Yapılan istatistiksel Wilcoxon işaret anlamlılık testine göre, ALT değişkeni anlamlı seviyede değişmiştir.

Fallot tetrolojisi ameliyatı geçirmiş olan hastaların ALT seviyelerinde yükselme görülmüştür.

### 6.3. Fontan Ameliyatı Olan Hastaların Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirmesi

Biyokimya testlerinde bakılan değişkenlerin preoperatif ve postoperatif değerleri alınarak istatistiksel analiz sağlanmıştır. Analiz  $p < 0,005$  değerine göre yorumlanacaktır. Bu değerler; AST, ALT, KREATİNİN, ÜRE, CRP'dir. Hemogram testlerinde LÖKOSİT ve TROMBOSİT'tir.

Shapiro-Wilk normallik dağılımına ( $p < 0,05$ ) göre normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t Paired Testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenlere ise Wilcoxon Signed Testi uygulanmıştır.

Tablo 6.3.1: Değişkenlerin Ortalama-SHO gösterimi

Paired Samples Statistics					
		Ort.	N	Std. Sapma	Std. Hata Ort.
Pair 1	ALT_PREOP	12,9000	20	1,80380	,40334
	ALT_POSTOP	63,1800	20	95,96086	21,45750
Pair 2	KREATİNİN_PREOP	,4435	20	,08899	,01990
	KREATİNİN_POSTOP	,6210	20	,22994	,05142
Pair 3	ÜRE_PREOP	21,0800	20	8,70980	1,94757
	ÜRE_PSOTOP	34,4330	20	14,11089	3,15529
Pair 4	TROMBOSİT_PREOP	234,7000	20	98,30302	21,98122
	TROMBOSİT_POSTOP	177,5000	20	79,40469	17,75543
Pair 5	LÖKOSİT_PREOP	9,6790	20	3,91327	,87503
	LÖKOSİTPOSTOP	11,0970	20	4,09006	,91456

Tablo 6.3.2: Fontan ameliyatı olmuş hastaların, preop postop değişkenlerinin istatistiksel görünümü

Paired Samples Test						
		Paired Differences		t	Df	Sig. (2-tailed)
		Ort.	Std. Hata Ort.			
Pair 1	ALT_PREOP –	-50,28000	21,21694	-2,370	19	,029
	ALT_POSTOP					
Pair 2	KREATİNİN_PREOP –	-,17750	,05029	-3,530	19	,002
	KREATİNİN_POSTOP					
Pair 3	ÜRE_PREOP –	-13,35300	4,09723	-3,259	19	,004
	ÜRE_POSTOP					
Pair 4	TROMBOSİT_PREOP -	57,20000	31,31618	1,827	19	,084
	TROMBOSİT_POSTOP					
Pair 5	LÖKOSİT_PREOP –	-1,41800	1,46706	-,967	19	,346
	LÖKOSİT_POSTOP					



Yapılan istatistiksel anlamlılık testlerine göre, ALT, KREATİNİN ve ÜRE değişkenlerinin anlamlı seviyede değiştiği görülmektedir. LÖKOSİT ve TROMBOSİT değişkeninin değişiminde anlamlı bir değişim görülmemektedir.

Fontan ameliyatı geçirmiş olan hastaların ALT, KREATİNİN ve ÜRE değişken değerlerinin arttığı görülmektedir. TROMBOSİT sayılarının ortalamasının düştüğü görülmekte ve LÖKOSİT sayılarının yükseldiği görülmekte, fakat istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemektedir.

Tablo 6.3.3: Değişkenin Ortalama-SHO gösterimi

Tanımlayıcı İstatistik			
	N	Ortalama	
	İstatistik	İstatistik	Std. Hata
AST_PREOP	20	33,3900	2,54674
AST_POSTOP	20	112,6000	35,76516
CRP_POSTOP	20	22,2615	4,67477
CRP_PREOP	20	11,1973	6,11638
Geçerli N (liste halinde)	20		

Tablo 6.3.4: Fontan ameliyatı olmuş hastaların preop postop AST ve CRP değişkenin istatistiksel gösterimi

### Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
AST_POSTOP – AST_PREOP	Negative Ranks	4 <sup>a</sup>	5,00	20,00
	Positive Ranks	16 <sup>b</sup>	11,88	190,00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	20		
CRP_POSTOP – CRP_PREOP	Negative Ranks	4 <sup>d</sup>	8,25	33,00
	Positive Ranks	16 <sup>e</sup>	11,06	177,00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	20		

a. ASTPOSTOP < ASTPREOP

b. ASTPOSTOP > ASTPREOP

c. ASTPOSTOP = ASTPREOP

d. CRPPOSTOP < CRPPREOP

e. CRPPOSTOP > CRPPREOP

f. CRPPOSTOP = CRPPREOP

Tablo 6.3.5: AST ve CRP değişkenlerinin istatistiksel anlamlılık testi sonucu

Test Statistics <sup>a</sup>		
	AST_POSTOP – AST_PREOP	CRP_POSTOP – CRP_PREOP
Z	-3,173 <sup>b</sup>	-2,688 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002	,007

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Yapılan istatistiksel Wilcoxon işaret anlamlık testine göre, AST ve CRP değişkeni anlamlı seviyede değişmiştir.

Fontan ameliyatı geçirmiş olan hastaların AST ve CRP seviyelerinde yükselme görülmüştür.

#### **6.4 Fontan ve Fallot Tetroljisi Ameliyatı Olmuş Hastaların Serum Değişkenleri Bakımından Karşılaştırılması**

Biyokimya testlerinde bakılan değişkenlerin preoperatif ve postoperatif değerleri alınarak istatistiksel analiz sağlanmıştır. Analiz  $p < 0,005$  değerine göre yorumlanacaktır. Bu değerler; AST, ALT, KREATİNİN, ÜRE, CRP'dir. Hemogram testlerinde LÖKOSİT ve TROMBOSİT'tir.

Shapiro-Wilk normallik dağılımına ( $p < 0,05$ ) göre normal dağılım gösteren değişkenlere Student's-t İndependent Testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenlere ise Mann-Whitney U. Testi uygulanmıştır.

Tablo 6.4.1: Grup Değişkenlerinin Ortalama, Standart Sapma ve Standart Hata Ortalaması görünümü

Grup İstatistikleri					
	F_T	N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalaması
AST	FONTAN	20	89,1900	158,11849	35,35637
	TOF	20	241,9485	130,31512	29,13935
KREATİNİN	FONTAN	20	,1515	,22005	,04921
	TOF	20	,1820	,28760	,06431
ÜRE	FONTAN	20	14,5830	11,65635	2,60644
	TOF	20	27,1300	21,92084	4,90165
CRP	FONTAN	20	29,6523	25,95528	5,80378
	TOF	20	36,6920	18,00466	4,02596
LÖKOSİT	FONTAN	20	5,0020	4,64292	1,03819
	TOF	20	3,1190	6,13028	1,37077
TROMBOSİT	FONTAN	20	-125,9000	99,30013	22,20418
	TOF	20	-164,7000	141,32981	31,60231

Tablo 6.4.1, Fontan ve TOF ameliyatı olmuş hastaların preop-postop değerlerinin normal dağılımlarına bakıldıktan sonra (Shapiro-Wilk  $p < 0,05$ ) normal dağılım gösteriyorsa, her bir grubun preop postop değerlerinin farkı alındıktan sonra, elde edilen yeni veriler Student's-t Independent ile karşılaştırılmıştır. Veriler normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma yapılmıştır.

Tablo 6.4.2: Fontan ve Tof Ameliyatı olmuş hastaların serum değişkenlerinin karşılaştırılması

		Independent Samples Test				
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)
AST	Equal variances assumed	,130	,720	-3,334	38	,002
	Equal variances not assumed			-3,334	36,662	,002
KREATİNİN	Equal variances assumed	1,290	,263	-,377	38	,709
	Equal variances not assumed			-,377	35,568	,709
ÜRE	Equal variances assumed	6,258	,017	-2,260	38	,030
	Equal variances not assumed			-2,260	28,949	,032
CRP	Equal variances assumed	,093	,762	-,997	38	,325
	Equal variances not assumed			-,997	33,847	,326
LÖKOSİT	Equal variances assumed	,219	,643	1,095	38	,280
	Equal variances not assumed			1,095	35,401	,281
TROMBOSİT	Equal variances assumed	,362	,551	1,005	38	,321
	Equal variances not assumed			1,005	34,083	,322

Tablo 30'da görüldüğü üzere, AST ve ÜRE değişkeni yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. KRATİNİN, CRP, LÖKOSİT ve TROMBOSİT değişkeni yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 6.4.3: ALT değişkenin Fontan ve TOF grupları bakımından ortalama görünümü

### Mann-Whitney U Test

Ranks				
	F_T	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ALT	FONTAN	20	19,75	395,00
	TOF	20	21,25	425,00
	Total	40		

Tablo 6.4.4: ALT değişkenin Mann-Whitney U anlamlılık testi

Test İstatistiği <sup>a</sup>	
	ALT
Mann-Whitney U	185,000
Wilcoxon W	395,000
Z	-,406
Asymp. Sig. (2-tailed)	,685
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,698 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: F\_T

b. Not corrected for ties.

Tablo 6.4.4'de görüldüğü üzere Fontan ve TOF ameliyatı olmuş hasta gruplarının ALT değişkeni yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farka sahip değildir ( $p < 0.05$ ).

Tablo 6.4.5: TOF-Fontan Satürasyon ortalaması ve Standart Hata Ortalaması

	Tanımlayıcı İstatistik		
	N	Ortalama	
	İstatistik	İstatistik	Std. Hata
Fontan_satürasyon	20	80,8500	1,40539
TOF_satürasyon	20	77,7000	1,88498
Geçerli N (liste halinde)	20		

Tablo 6.4.6: TOF-Fontan satürasyon değerleri anlamlılık testi

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
SATÜRASYON	Equal variances assumed	,541	,467	1,340	38	,188
	Equal variances not assumed			1,340	35,137	,189

Tablo 6.4.6’da TOF ve Fontan ameliyatı olmuş hastaların preop satürasyonları alınarak anlamlılık testi yapılmıştır. Ele aldığımız 2 grup arasında satürasyon bakımından anlamlı bir fark bulunmadığı gözlemlenmiştir. Yani karşılaştırdığımız iki grup arasında siyanotiklik bakımından fark bulunmamaktadır.

## 7. TARTIŞMA

Ekstrakorporeal dolaşım açık kalp cerrahisinde vazgeçilmez bir uygulama haline gelmiştir. Bu sırada bazı organ ve sistemlerde geçici fonksiyon kaybı olmaktadır. Bu kayıplar geçici de olsa bazı istenmeyen etkileri beraberinde getirmektedir. İstenmeyen etkilerin bazılarına değinecek olursak; kanama-kan pıhtılaşma bozuklukları, kan hücreleri ve plazma proteinlerinde kanın yabancı yüzeylere temasıyla oluşan bazı etkileri sıralayabiliriz. EKD'de oksijenatöre bağlı hemolizler de görülmektedir. Membran oksijenatörde bubble oksijenatöre göre hemolizin daha az görüldüğü tespit edilmiştir. KPB sonrasında ilk 24 saat bu hemoliz süreci devam etmektedir (103).

TOF, siyanotik konjenital kalp hastalıkları arasında yaklaşık olarak % 9 oranında gözlenir (104) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık yılda 3000 hasta Fallot Tetralojisi tanısı almaktadır (105). TOF'da gözlenen siyanoz hastanın SVÇD'na bağlı olup bu durum darlığın derecesi arttıkça daha ciddi bir hal almaktadır. Siyanoz hipoksiye bağlı gelişmektedir. Hipoksi ayrıca hastalarda hematolojik bozuklukların temel sebebidir. TOF siyanotik konjenital kalp hastalıkları arasında tam düzeltmesi yapılabilen bir olgudur. Bu nedenle hastalarda hipoksiye bağlı gözlenen komplikasyonlar tam düzeltme operasyonlarından sonra düzelmektedir (106).

Kalp cerrahisinde KPBZ ve AKZ, inflamasyon ve hemostaz dengesinde çok önemlidir. Sürelerin uzaması halinde ciddi olarak inflamatuvar yanıtın artması ve hemostatide bozukluklar görülmektedir (107). Bunun en önemli sebebi kanın damar yüzeyinden farklı bir yüzeye olan teması, kalp akciğerin reperfüzyon injurisidir. Kanın damar harici yüzeylerle teması olduğu sürece hemostatik sistem sürekli aktive olmaya devam edeceği gibi fibrinolitik sistemde aktif olacaktır (108).

Fontan cerrahisi sonrası klinisyenin karşı karşıya olduğu en önemli sorun, hangi faktörlerin erken postoperatifin başarısızlığa sebep olduğunun ve hangi faktörlerin geç dönem Fontan dolaşımında bozulma riskini arttırdığının bilinmesidir. Çünkü erken ve geç dönem sorunların risk faktörleri birbirinden farklıdır. Fazla sayıda hasta ve prosedüre ait değişkenin olması, erken dönemdeki sorunların ortaya çıkışını etkiler. Ancak geç dönem sorunlarının ortaya çıkışı hasta seçiminden ve prosedüre ait

değişkenlerden daha bağımsız görünmektedir. Çünkü perioperatif gidişteki düzelmenin geç dönem risklerinde artma ile sonuçlandığına dair bir kanıt yoktur (109).

Açık kalp emeliyatından sonra ortaya çıkan karaciğerde istenmeyen durumlar ise iki grupta incelenmektedir; 1. grup olarak transaminazların yükselmesi ile akut karaciğer yetersizliği ve geniş aralıkta bulunan hepatoselüler nekroz, 2. grupta ise prehepatik, hepatik veya posthepatik kökenli hiperbilirubinemi (yenidoğan sarılığı) vakaları bulunmaktadır (110). Karınıçi organlarda meydana gelen bu değişikliklerin, klinik tarafından belirlenmesi için gerekli zaman en az 24 saattir. Yani açık kalp cerrahi operasyonu geçiren erişkin bir hastalarda, somatik organlarda oluşan iskemik oluşumlar, ancak ameliyat sonrası postoperatif 24. saatten sonra ve klinik sonuçlar görülmeye başladığında fark edilebilmekte. Bu durum sebebiyle, açık kalp cerrahisi ameliyatları sırasında karınıçi organlardaki perfüzyonu da takip etmenin ve dikkate alınmanın önemli olduğunu göstermektedir. Diaz ve arkadaşları da bu konuya dikkat çekmek istemişlerdir ve karaciğer ile böbrek hasarlarından erken şüphe etmenin, tanıya erken teşhis koymasını ve önlemleri erkenden almaya yardımcı olabileceğini savunmuşlardır (111).

Bizim yaptığımız çalışmada tek ventrikül ve çift ventrikül fizyolojisine sahip siyanotik konjenital hastalarda postop AST ve postop ALT değerinin ameliyat sonrası yükseldiğini gözlemledik. Bu da bize KPB etkisinin AST ve ALT değişkeni için tek ventrikül ya da çift ventrikül fizyolojisinin etkili olmadığı sonucunu vermiştir. Ayrıca yaptığımız hasta gruplarının karşılaştırılması sonucu, çift ventrikül fizyolojisine sahip hastaların AST seviyelerindeki artış daha fazladır. ALT seviyesi bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir. AST seviyesinin çift ventriküllü siyanotik hastalarda yüksek çıkmasının bir sebebi de krosklemp ile kardiyak arrest sağlanması olabilir. Ayrıca KPB süresinin daha uzun olması enzim seviyesinin artmasına neden olabilmektedir.

Aral ve ark. (112) yaptıkları çalışmada hastaların büyük çoğunluğunda postoperatif ve ikinci günlerde aminotransferazların yükseldiğini tespit etmişlerdir. AST düzeyleri postoperatif çok erken dönemde artmış ve 7. günde %70 oranında normal değerlere inmiştir. Bu sonuç bizim çalışmada bulduğumuz bulgularla örtüşmektedir. ALT ise; ilk günlerde hafif bir yükselme göstermiş ve postoperatif 2. günde dahi yüksek olarak seyretmiştir.



Olsson ve ark. (113) yaptığı çalışmalarda da açık kalp cerrahisi sonrasında vakaların %94'ünde anormal karaciğer fonksiyon testleri saptanmıştır. Enzimatik yükselmeler genellikle ilk üç gün içinde olmuş ve vakaların çoğunda kısa sürede normal değerlere inmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuç ortaya çıkmıştır. Olsson ve ark. (114) yaptıkları çalışmalarda ALT düzeylerindeki yükselmenin kardiyopulmoner bypass zamanı, operasyon türü ile ilgisi olmadığını ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda aynı fizyolojiye sahip hasta grupları olmadığından dolayı böyle bir bulgu bulunamamıştır.

Teoh ve ark. (115) miyokardiyal antioksidan enzim aktiviteleri konusunda yaptıkları çalışmada soğuk kardiyoplejik arrest sırasında iskemik miyokardiyumun permeabilitesinde artma olduğunu, bunun da CK-MB ve ventriküler myozin hafif zinciri serum düzeylerini yükselttiği tespit etmişlerdir. İşte bu mekanizma ile kardiyoplejik arrest sırasında miyokardiyal hücre permeabilitesindeki artış ile AST seviyeleri karaciğer hasarından bağımsız olarak yükselmektedir.

Geçmişte Fontan cerrahisi sonrası karaciğer enzimlerinde minör anormallikler ve Fontan dolaşımındaki obstruksiyonun neden olduğu karaciğer fibrozu bazı yayınlarda rapor edilmiştir (116).

Yaptığımız bu çalışmada bulduğumuz sonuçlar göre; 20 Fontan ve 20 Fallot Tetrolojisi ameliyatı olmuş siyanotik pediatrik hastada serum kreatinin seviyesinin yükseldiğini gözlemlendi. Bu duruma göre tek ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik pediatrik hastalarda sonucun aynı olduğu ve artışların anlamlı olduğunu istatistiksel testlerle kanıtlandı. KPB etkisinin karşılaştırmalı istatistiksel analizlerle tek ve çift ventrikül fizyolojisi bakımından farklılık olmadığı ve gruplar içersinde serum kreatinin seviyesi artışının %50 oranında görüldü.

Son yıllardaki kardiyak cerrahi çalışmaları postop serum kreatinin düzeyinin (SCr) yükselişinin öngördürücü önemini belirtmektedir (117).

Cerrahiden sonraki ilk 3-4 gün içerisinde serum kreatininin % 50 yükseldiği birkaç başka çalışmadan elde edilen bulgularda belirtilmiştir (118).

Serum kreatinindeki küçük yükseliş laboratuvar tarafından neredeyse belirlenemeyecek düzeydedir (119). Dr. Goldenstein bu küçük yükselişlerin belirlenmesi için beklemenin daha çok hasar meydana getireceğini belirtmiştir. Ancak

böbrek yetmezliği ve diğer komplikasyonları belirlemek için yeni indikatörlere ihtiyaç vardır. Çünkü kreatinin düzeylerindeki yükselişler geç elde edilmekte ve bu dönemde mortalitenin yükseldiği dönemlere denk gelmektedir (120).

Zaptelli ve arkadaşları, 324 pediatrik hastada yaptıkları çalışmada postop 1. günde serum kreatinin ölçümü yaparak, standart seviyeden %50 yükselme olarak tanımladılar (ABH yoktu). Bunların 68'inde (%21) postop 1. günde %25-50 artış tespit edildi, yani erken serum kreatinin yükselmesi olduğunu belirtmişlerdir (121).

Kumar ve arkadaşları, 102 pediatrik hastada yaptıkları çalışmaya göre serum kreatininin değerinin ameliyat sonrası 1. 2. 3. ve 4. güne kadar artış gösterdiğini ve sonraki 3 günlük takipte sabit kaldığını bildirmişlerdir (122).

Geriye dönük olarak geniş hasta popülasyonunda yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi böbrek fonksiyonuna göre plazma kreatinin seviyelerinde yükselmeler tanımlandı ve bu da ameliyat sonrası morbidite ve mortalitenin arttığını gösterdi (123). Yüksek kreatinin seviyeleri böbrek fonksiyon bozukluğu için büyük ölçüde spesifik belirleyicidir.

Biz bu çalışmada, hem Fontan ameliyatı olan hem de TOF ameliyatı olan hastaların CRP seviyesinin yükseldiğini bildirdik. Daha önce yapılan çalışmalar da gösteriyor ki KPB etkisi kaçınılmaz inflamatuvar yanıtıdır. KPB'nin etkisinin tek ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik pediatrik hastalarda değişmediğini istatistiksel çalışmamızda gözlemledik. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında Fontan ve TOF ameliyatı olan hastalar için CRP seviyesi yükselme oranları birbirinden gözle görülür derece farklılık göstermektedir. Bunun sebebini TOF ameliyatı olan hastalarda ameliyat sırasında krosklemp koyulması ve uzayan KPB zamanının bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

Doku inflamasyonu ve hasarı, birçok plazma proteinin yapımında belirgin bir artışa neden olmakta ve bu olay akut faz cevabı olarak adlandırılmaktadır. Bu proteinlerden CRP'nin serum konsantrasyonu, değişik uyarıların etkisiyle, hızla ve önemli miktarda artar (124). Akut faz cevabının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte CRP artışının interlökin-1 aracılığı ile olduğu kabul edilmektedir (125). Yine KPB'de kanın değişik materyaller ile teması sonucunda

vücudun savunma hücreleri aktive olur ve CRP seviyesi artar bunun sonucunda da akut faz cevabı ortaya çıkar (126).

Fransen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, CPB ile kardiyak cerrahi sonrası CRP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (127). Ayrıca son çalışmalar, kalp hastalığı olan hastalarda CRP düzeyleri ile kötü orta ve uzun vadeli prognoz arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. (128). Benzer şekilde, yüksek CRP Düzeyleri, anjiyoplastiden sonra ölüm ve miyokard iskemisi riskiyle ilişkilendirilmiştir (129). Ayrıca, diğer çalışmalar yüksek preoperatif CRP düzeyleri, postoperatif CRP düzeylerindeki yüksek artışlar ve deve arasında bir korelasyon olduğunu gözlemlemiştir (130). KPB ile kardiyak cerrahi için ameliyat edilen hastalarda komplikasyon CRP düzeyleri ile hasta sonucu arasındaki bu korelasyon, bu hastaların belirgin protrombotik durumuna bağlıdır (131).

Bizim çalışmamızda, 2 kontrollü grup içinde KPB'nin etkisi ile lökosit sayısının arttığı ve trombosit sayılarının düştüğü görmekteyiz. Bu sonuçların daha önce yapılan çalışmalarla desteklendiği ve doğrulandığı kanıtlanmaktadır. Yaptığımız çalışmada Fontan ameliyatı ve TOF ameliyatı olmuş hastaların, lökosit sayılarının istatistiksel anlamlılık testinde anlamlı bir artış görülmediği sonucuna ulaşılmıştır, fakat sayısal olarak lökosit sayıları artış göstermiştir. Aynı şekilde 2 kontrol grubunda trombosit sayısında da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmemiş, ancak trombosit sayısında gözle görülür bir düşme gözlemlenmiştir.

Bizim çalışmamızda, tek ve çift ventrikül fizyolojisine sahip siyanotik pediatrik hastalarda, yapılan istatistiksel bulgular önünde lökosit sayısı ve trombosit sayısı değişimlerinin, istatistiksel anlamlılık testlerine göre karşılaştırılma yapıldığında anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Bizim çalışmamızda yer alan hasta grupları için trombosit sayısının preop-postop değişimi karşılaştırmasında %45-55 oranında düştüğü gözlemlenmiştir.

Bizim ameliyatlarda kullandığımız kardiyopulmoner bypass setleri, arteriyel filtreli olduğundan dolayı lökosit sayısının artışına neden olmuş olabilir.

Nötrofil ve monositlerin ameliyat sonrası 24. saate kadar periferik kandaki sayılarının artışı ve daha sonra düşüşü, lökositoz oluşumunu tetikleyen faktörlerin 24. saate kadar aktivitelerini devam ettirdiklerini ancak bundan sonra azalarak etkilerini

kaybettiklerini gösteriyor olabilir. Yapılan çalışmalarda da açık kalp cerrahisinden sonra, şok veya enfeksiyon gibi ikinci bir epizot yokluğunda, lökosit-endotel etkileşiminin 24-48 saat içinde ortadan kaybolduğu gösterilmiştir (132).

Teorik olarak filtrelerin örgülü olmayan polyester süzme ortamları aktive trombositleri de dolaşımdan ayırmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda arteriyel hatta sistemik lökosit filtresi kullanımının trombosit sayısını anlamlı düzeyde düşürmediği, ameliyat sonrası mediastinal drenaj miktarları ve transfüze edilen kan miktarları arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (133).

Laboratuvar çalışmalarında %70- 75 lökosit tutma etkinliğine sahip olduğu gösterilen filtrelerin klinik uygulamada bu sonuçları elde edememesi başlıca iki nedene bağlanmıştır (134); birinci olarak sistemik dolaşımdaki büyük lökosit popülasyonu nedeniyle filtreler bir süre sonra ya doyumluk düzeyine erişip lökosit tutmuyor ya da yakaladığı lökositleri bırakıyor olabilir, ikinci olarak da filtre lökosit yakalamaya devam etse de kemik iliğinden büyük miktarda yeni lökosit dolaşıma aktarılıyor olabilir. Smit ve ark. (135) Gott ve ark.(136) ve Baksaas ve ark. (137) tarafından yapılan çalışmalarda filtre etkinliğinin zaman içerisinde azaldığı gösterilmiştir. Wilson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise KPB sonrasında dolaşımdaki immatür lökosit sayısının arttığı gösterilmiş ve bu durum dolaşıma bol miktarda yeni lökosit geçişine bağlanmıştır (138).

KPB sonrası trombositlerin sayı ve fonksiyonları olumsuz bir şekilde etkilenmektedir. Bunun en büyük sorumlusu prime solüsyonu ile dilüsyon sonrasıdır, ayrıca yabancı yüzeyle temas, hipotermi, mekanik hasar ve organ sekestrasyonu sebepler arasında sayılabilmektedir. Düşük trombosit sayısı operasyondan sonra birkaç gün devam etmektedir (139). KPB başlamasıyla F II, IV, VII, IX, X ve XIII' ün plazma konsantrasyonları azalır. Ancak bu azalmaya rağmen pıhtılaşma için gereken miktardadırlar. Bu azalmaya rağmen KPB'den 12 saat sonra tüm pıhtılaşma faktörleri tekrar yükselmeye başlamaktadır (140). KPB'ın kanama parametrelerine etkisi üzerine yapılan çalışmalarda hastaların koagülasyon sisteminin KPB'den 72 saat sonra tamamen ameliyat öncesi değerlerine ulaştığı gösterilmiştir. Quigley ve arkadaşları açık kalp cerrahisi sonrası KPB kullanılan hastalarda TEG (tromboemboligrafi)

değerlerinin 72 saat sonra tamamen ameliyat öncesi değerlere ulaştığını göstermişlerdir (141).

Ayrıca yapılan birçok çalışmada KPB'nin PLT sayısını preoperatif döneme göre %60-70 düşürdüğü, bu düşmenin yaklaşık 1 saat sürdüğü ve yaklaşık PLT sayısının preoperatif değerlerin %80-90'nına ulaştığı bulunurken (142), bazı araştırmacılar PLT fonksiyonlarının bozuk olduğunu bildirmektedirler (143). Heparinin PLT fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinden dolayı, heparinizasyondan sonra alınan kanın kalitesinin düşük olabileceği bilinmektedir (144).

Kardiyopulmoner bypass başında hızla düşen trombosit ve lenfosit sayıları ameliyat öncesi değerlerinin çok altında kalmıştır. Çoğu alt lökosit hücre topluluğu KPB'den dört gün sonra ameliyat öncesi değerlerine dönse de lenfosit ve trombosit sayılarının bu düşük seyri ameliyat sonrası komplikasyon oluşumu üzerine önemli etkilerde bulunabilir. Kardiyopulmoner bypass'ın lenfosit sayısı üzerine olan belirgin olumsuz etkisi humoral immüniteyi bozan önemli bir faktördür ve ameliyat sonrası dönemde enfeksiyon riskinde artışa yol açan bir neden olabilir. Trombosit sayısının da KPB'den bu şekilde etkilenmesi, trombosit fonksiyon kaybı, pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonel olarak ve mikrovasküler trombozla tüketilmesi ve artmış fibrinolitik aktivite ile birlikte ameliyat sonrası dönemde görülen koagülopati gelişiminde önemli bir faktör olabilir (145).

## 8. SONUÇ

Yapılan bu çalışmada, tek ventrikül ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik pediatrik olgulu hastalar değerlendirmeye alınmıştır. KPB'nin etkilerine bakılarak elde edilen hemogram ve biyokimya analizlerine göre, KPB'nin etkileri çift ve tek ventrikül fizyolojisine sahip siyanotik pediatrik hastalarda inflamatuvar yanıtın benzer olduğu sonucuna ulaştık. Her iki fizyolojiye sahip grupta da etkilerinin aynı organ disfonksiyonuna sebep olduğunu gözlemledik. Özellikle pediatrik hastalarda yeterli organ gelişimi olmadığından uygulanan KPB prosedürlerinin etkisiyle de organ disfonksiyonunu EKD'den dolayı oluşan inflamatuvar yanıtı indükleyebildiğini bilmekteyiz.

Araştırma yaptığımız iki grup arasında kardiyopulmoner bypass sürelerinin farklı olduğu görülmektedir, TOF ameliyatı olan hastalarda Fontan ameliyatı olan hastalara göre inflamatuvar yanıtın daha yüksek olmasının bu faktöre bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, KPB'nin akut etkilerinin hastanın tek ya da çift ventrikül fizyolojisine bağlı olmadığı ancak KPBZ esas etken olduğu kanısındayız.

## 9. KAYNAKLAR

1. McGiffin DC, Kirklin Ki. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. in Sabiston DC, Jr., Spencer FC. Surgery the Chest. 61h ed, yol II, Philadelphia: WB Saunders, 1256-1271, 1995.
2. Bilgi, L., Ghelli, n., Menghini, A., Panzani, I. : Design and Principles Of the Extracorporeal Circuit. Techniques in extracorporeal Circulation, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 33-41, 1992.
3. Reed. C.C., Stafford, T.B. : Cardiopulmonary Bypass, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc, 375-383, 1985.
4. Fallot E. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). Marseille Med, 25: 77, 1888.
5. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD et al., Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of Tetralogy of Fallot. N Engl J Med. 329: 593-599, 1993.
6. Blalock A, Taussig HB: The surgical treatment of malformation of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA. 128:189, 1945.
7. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al.: Direct visualization intracardiac surgical correction of the Tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot and pulmonary atresia defects. Ann Surg. 142: 418, 1955.
8. Hirsch JC, Mosca RS, Bove EL.: Complete repair of Tetralogy of Fallot in the neonate: results in the modern era. Ann Surg. 232: 508-514, 2000.
9. Von Frey M, Gruber M: Untersuchungen uber den stoffwechsel isolierter organe. Ein respirations-apparat fur isolierte organe. Virchows Arch Physiol 9:519, 1885.
10. Jacobi C: Ein betrag zur technik der kunstlichen durchblutung uberlebender organe. Arch Exp Pathol (Leipzig) 31-330, 1895.
11. Brukhonenko SS, Terebinsky S: Experience avec la tete isole du chien: I. Techniques et conditions des experiences. J Physiol Pathol Genet, 27-31, 1929.

12. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, p.121, 1970.
13. Best C: Preparation of heparin and its use in the first clinical cases. *Circulation*, 19:81, 1959.
14. Gibbon JH Jr.: The gestation and birth of an idea. *Phila Med*, 59:913, 1963.
15. Gibbon JH Jr.: Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. *Arch Surg* , 34:1105, 1937.
16. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, 145, 1970.
17. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al: Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients, and application to one case. *Ann Surg*, 134:709, 1951.
18. Digliotti AM: Clinical use of the artificial circulation with a note on intra-arterial transfusion. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 90:131, 1952.
19. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA: Temporary mechanical substitute for the left ventricle in man. *JAMA*, 150:642, 1952.
20. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA, Johnson A: Pulmonary valvuloplasty under direct vision using the mechanical heart for a complete bypass of the right heart in a patient with congenital pulmonary stenosis. *J Thorac Surg*, 25:584, 1953.
21. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, 143, 1970.
22. Gibbon JH Jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37:171, 1954.
23. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet*, Copyright American College of Surgeons, 101:446, 1955.
24. Lillehei CW: Historical development of cardiopulmonary bypass, *Cardiopulm Bypass*, 1:26, 1993.



25. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT, et al: Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): Report of eight cases. *Mayo Clin Proc*, 30:201, 1955.
26. Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass Ve İdamesi. *Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery*, 5:155-165, 2004.
27. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurological outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anaesthesiology*, 66:39-48, 1987.
28. Marelli D, Paul A, Samson R, Edgell D ve ark. Does the addition of albumin to the prime solution in cardio pulmonary bypass affect clinical outcome? A prospective randomized study *J. Thorac Cardiovasc. Surg (5 Pt 1)*: 751-6, 1998.
29. Rosenberg RD, Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott, p. 837, 1994.
30. Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 340, 1993.
31. Us MH, Pekediz A, Özal E, İnan K, Duran E, Öztürk ÖY. Influence of cell-saver use on postoperative hematologic parameters. *Koşuyolu Heart Journal*, 4: 110-114, 2000.
32. Leschinsky BM Zimin NK: Centrifugal blood pump a brief analysis: development of new designs. *Perfusion*, 6:115-21, 1991.
33. Wright G: Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy [current review]. *Ann Thorac surg.*, 58:1199-28, 1994.
34. Bilgi L., Ghelli N., Menghini A., Panzani I. : Design and Principles of The Extracorporeal Circuit. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay P. H., Third Edition, Oxford Butterworth- Heinemann LTD, 33-41, 1992.

35. Reed C.C., Stafford T. B. : Cardiopulmonary Bypass, 2nd Edition. Houston TX, Texs Medical Press, Inc., 375-383, 1985.
36. Kurusz M., Chritman E.W., Williams E.H. : Rolling pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arteryal Line Filtration. J. Extra-Corpor. Technol., 12-49, 1980.
37. Stammers A.F. : Extracorporeal Devices And related Technologies. Cardiac Anesthesia, (Ed) Kaplan J.A., Third Edition, Philadelphia W.B. Saunders Company, 995-1029, 1993.
38. Curtis J.J., walls J.T., Schmaltz R.A., Boley T., Landreneau R., Nawarawong, W. : Prognosis Of Hospital Survivors After Salvage from Cardiopulmonary Bypass with Santrifugal Cardiac Assist ASAIO. Transactions, 36:552-554, 1990.
39. Driezsen J.J, Fransen G., Rondalez L., Schelstraste E., Gavaert L.: Comparison of The Standart Roller Pump and Apulsatile Santrifugal Pump For Extracorporeal Circulation During Routine Coronary Artery Bypass Grafting Perfusion., 6:303-311, 1991.
40. Kirklin J.W., DuShane J.W., Patrick R.T. et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin, 201-30, 1955.
41. Pearson DT: Gaz exchange; bubble and membrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovasc Surg., 2: 313-9, 1990.
42. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al: Comparisonof bubble and membraneoxygenators in shortand long term perfusions. J Thorac Cardiovasc surg., 78: 655-9, 1979.
43. Edmunds LH Jr, Ellison N, Colman RW, et al. Platelet function during open heart surgery: Comparison of the membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg., 83: 805-12, 1982.
44. Hammon JW. Extracorporeal Circulation. Ed: Cohn LH, Cardiac Surgery in the Adult. 3rd Edition, McGraw-Hill, Pennsylvania, USA, 2008: 349-414.

45. Davies LK. Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins, 140, 1993.
46. Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası – Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (Editör). *Kalp ve damar cerrahisi*. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 1047-1074, 2004.
47. Reed. C.C., Stafford, T.B. : *Cardiopulmonary Bypass*, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc., 375-383, 1985.
48. Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass Ve İdamesi. *Türkiye Klinikleri J. Cardiovascular Surgery*, 5:155-165, 2004.
49. Morell J.L., Wallance R.B., Elveback L.R., Serum Enzyme Data in Diagnosis of Myocardial Infarction During or Early After Aorta- Coronary Saphenous Vein Bypass Graft Operations. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 69:851, 1975.
50. Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası – Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E (Editör). *Kalp ve Damar Cerrahisi*. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, p.1047-74, 2004.
51. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA: General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Am Surg.*, 132:531, 1950.
52. Lewis FJ, Taufic M: Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: Experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery*, 33:52, 1953.
53. Swan H, Zeavin I, Blount SG Jr., Virtue RW: Surgery by direct vision in the open heart during hypothermia. *JAMA*, 153:1081, 1953.
54. Barratt-Boyes BG, Simpson MM, Neutze JM: Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia. *Circulation*, 61:III73, 1970.
55. Chitwood W.R., Sink J.D., Hill R.C.: The Effect of Hypothermia on myocardial oxygen consumption and transmural coronary blood flow in the potassium- arrested Heart. *Ann Surg.*, 190:106, 1979.
56. Kaplan A.J. : *Cardiac Anesthetics* Second Edition Volume, 927-945, 1987.
57. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elective cardiac arrest. *Lancet*, 2:21, 1955.

58. Hultgren HN, Myagawa M, Buch W, Angell WW: ischemic myocardial injury during car-dioplumunary bypass surgery. *Am Heart J.*, 85:167, 1973.
59. Teoh K., Christakis G.T., Weidel R. D., Mickle D.A.G., Romashin A.D., Harding R.S., İvanov J., Madonik M., Ross I.M, Mclaughlin P.R., Baird R.J.:Accelerated Myocardial Metabolic Recovery with Terminal Warm Blood Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 91:888-895, 1986.
60. Ferrai R., Raddino R., Lisa F.D., Cecani C., Curello S., Albertini A.,Nayler W., Effects of Temperature on Myocardial Calcium Homeostasis and Mitochondrial Function During İschemia and Reperfusion. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 99:919-928, 1990.
61. Buckberg G.D. :Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th Edition, Arthur E. Baue, Prentise Hail, 1417-1441, 1991.
62. Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. *Ann Thorac Surg.*, 65:1260-1264, 1998.
63. Kawahito K, Mohara J, Misawa Y, Kato M, Fuse K. Assesment of myocardial protective effect of antegrade warm blood cardioplegia by measuring the release of biochemical markers. *Surg Today*, 29:322-326, 1999.
64. Vivek R, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. Hypotermia, cardioplegia, and cerebroplegia. In: Edmunds, LH. *Cardiac Surgery in the Adult*. US: McGraw-Hill, 295-318, 1997.
65. Drinkwater DC, Laks H., Buckberg G.D.: ANew Simplified of optimizing Cardioplegia Delivery Wiithout Right Heart Isolation, *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 100:56, 1990.
66. Saylam A, Aytaç A, Andaç O, Tuncer İ, ve ark. : Koroner Arter Cerrahisinde miyokard Korunmasının Retrograd Olarak Koroner Sinüsten Soğuk perfüzyon İle Sağlanması (Deneysel Çalışma): *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülten*, 14:379, 1981.
67. Buckberg G.D., Antegrad Cardioplegia, Retrograd Cardioplegia or both? 1988: *Ann Thorac Surg.* 45:589Ko W., Krieger K.H.: A Historical Perspette to

- Current review of Myocardial Protection in Cardiac Protection: Surgery, Gynecology & obstetrics 5:529-43, 1993.
68. Govier, A. V., Reves, J.G., McKay, R.D. : factors and Their Influences on Regional Blood Flow During Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 38:559-600, 1984.
  69. Tanaka, J., Shiki K, Aou, T. : Cerebral Autoregulation During Hypothermic Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass With Selective Perfusion In Dogs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75:574-578, 1978.
  70. Muraoka, R., Yokoya M., Aoshima M., : Subclinical Changes In Brain Morphology Following Cardiac Operations. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81:364-369, 1981.
  71. Uretzky G., Cassah D. C., Wan Y., Borman J. B. : Analysis of Microembolic particles Originating in Extracorporeal Circuits. *Perfusion*, 2:9-17, 1987.
  72. Bazter P., Rigby M. L., Jones O. D. : Acute Renal Failure Following Cardiopulmonary Bypass in Children: Results of Treatment. *Int. J. Cariology*, 7:235-240, 1987.
  73. Rigden S. P., Dillion M.J., kind P.R. : The Beneficial Effect of Mannitol on Postoperative Renal Function In Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Clinical Nephrology*, 21:148-152, 1988.
  74. Collins, J.D., Bassendine, M.F. , Ferner, R. : Incidence and Prognostic Importance of Jaundice After Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Lancet*, 87:1119, 1983.
  75. Leitman, I.M., Paull D. E., Barie P.S. : Intra-abdominal Commlications of Cardiopulmonar Bypass Operations. *Surg. Gyn. Obst.*, 165:251-256, 1987.
  76. Rosemurgy, A.S., Mc Allister E., Karl R.C. : The Acute Surgical Abdomen After Cardiac Surgery Involving Extracorporeal Circulation. *Annals of Surgery*, 207:323-329, 1988.
  77. Cavrocchi N.c., Pluth J.r., Scraff, H.v. : Complement Activation During Cardiopulmonary Bypass. *J. Thorac. Surg.*, 91:252-258, 1986.
  78. Barlett, H., Delius R.E. : Physiology and Pathophysiology of Extracorporeal Circulation. *Techniques in Extracorporeal Ciculation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 8-32, 1992.

79. Rajah, M. S., Penny, A.F. : Haematological Aspects Of Extracorporeal Circulation. Techniques in Extracorporeal Circulation, (Ed) Kay, P.H. Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltf., 144-155, 1992.
80. Teoh k., Van Christakis, G.T., Weisel R.D. : dipyridamole Preserved Platelets And reduced Blood Loss After Cardiopulmonary Bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 96:332-341, 1988.
81. Kesteven P.S.L.: Hemostatic Changes During Cardiopulmonary Bypass. Perfusion (suppl), 5:9-13, , 1990.
82. Barlett, H., Delius R.E. : Physiology and Pathophysiology of Extracorporeal Circulation. Techniques in Extracorporeal Circulation, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 8-32, 1992.
83. Wu. W., Zuzubek, V.K, Bellevue, C. : Vasopressin Release During Cardiac Operation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 779-83, 1980.
84. Taylor, K. M., Wright, G.S., reid, H.M. : Comparative Studies Of Pulsatile and Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass: The Effects on Renal Secretion Of Cortisol. J. Thorac. Cardiovasculer Surgial, 75:574-78, 1978.
85. Sasaki T, Jikuya T, Aaizawa T, Shino M, Sakuma I, Takatani S, Glueck J, Noon GP, Nose Y, DeBakey ME. : A Compact Satrifugal Pump for Cardiopulmonary Bypass. Artificial Organs., 592-598, 1992.
86. Paç M ve ark. Kalp ve Damar Cerrahisi.1. ci baskı, Ankara: Özyurt matbaacılık, 115-145, 2004.
87. Stoelting RK, Dierdorf SF. Congenital Heart Disease In: Stoelting RK, Dierdorf SF, eds. Anesthesia and Co-Existing Disease. Fourth Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 45-46, 2002.
88. Greeley WJ., Steven MJ., Nicolson SC. In: Ronald D. Miller. Anesthesia for Pediatric Cardiac Surgery. 6th Edition. Elsevier., 2005-2041, 2005.
89. Naik SK, Knight A, Elliott MJ: A succesful modification of ultrafiltration fot cardiopulmonary bypass in children. Perfusion, 6:41-50, 1991.
90. 19. Daggett CW, Lodge AJ, Scarborough JE, et al: Modified ultrafiltration versus conventional ultrafiltration: A randomized prospective study in neonatel piglets. J Thorac Cardiovasc Surg., 115:336-341, 1998.

91. Blalock A, Taussig HB. The Surgical Treatment of Malformation of The Heart In Which There Is Pulmonary Stenosis or Pulmonary Atresia, JAMA 128:189, 1945.
92. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin., 18;30(10):201-6, 1955.
93. Aytaç A. Dünyada ve Türkiye’de Kalp Cerrahisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 1:008-012, 1991.
94. Hudspeth AS, Cordell AR, Johnston FR. Transatrial Approach to Total Correction of Tetralogy of Fallot. Circulation, 27;796-800, 1963.
95. Edmunds LH JR, Saxena NC, Friedman S. Transatrial repair of Tetralogy of Fallot. Surgery, 80(6):681-8, 1976.
96. Shimazaki Y, Blackstone EH, Kirklin JW, Jonas RA, Mandell V, Colvin EV. The dimensions of the right ventricular outflow tract and pulmonary arteries in Tetralogy of Fallot and pulmonary stenosis. Thorac Cardiovasc Surg., 103(4):692-705, 1992.
97. Fontan F, Deville C., Quaegehur J., Ottenkamp J., et al: Repair of Tricuspid atresia in 100 patients J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 85:647-660, 1983.
98. İkizler C., Sezgin A., Alp M ve ark.: Kompleks konjenital Kalp hastalıklarında Total Kavapulmoner Anastomos Türk Kardi. Dern. Araş., 20:329-332, 1992.
99. Zipes DP., Libby P., Bonow RO:, Braunwald E. Braunwald’s Hearth Disaease Tesxtbook of Cardiovasculer Medicine, 7. Edition, p. 1516-56. 1. Baskı, Çeviren: Aslange E., Şirinoğlu I. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, 2008.
100. Vargas j.F., Mayer E.J., Jonas A.r., Castaneda R.A.: Anomalous systemic and pulmonary venous Cononestions in Caonjunction with Atriopulmonary anastomosis (Fondan-Kreutzer). J Thorac Cardiovasc. Surg., 93:523-532, 1987.
101. Gale A.W., Danielson G.K., McGoon D.C.:Modified Fontan Operation for Univentricular Heart and Complicated Congenital artery Diversion J Thorac cardiovasc. Surg., 79:831-838, 1979.
102. Bridges N.D., Lock J.E., Castaneda A.R.: Baffle Fenestration with Subsequent Transcatheter Closure-Modification of the Fontan operation for Patients at Increased Risk Circulation, 82:1981-9, 1990,.

103. Dignan RJ, Katletz M, Dyke CM, Lutz HA, Yeh T, Wechsler AS. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 109:892-898, 1995.
104. Fallot E. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Med.*, 25: 77, 1888.
105. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD et al., Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med.*, 329: 593-599, 1993.
106. Deepak K. Tempe and Sanjula Virmani Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 16: 752-765, 2002.
107. Maslow A.; Cardiopulmonary bypass-associated coagulopathies and prophylactic therapy *CInt Anesthesiol Clin. Schwartz*, 42: 103-133, 2004.
108. Dixon B, Santamaria J, Campbell D.; Coagulation Activation and Organ Dysfunction Following Cardiac Surgery *Chest*, 128: 229-236, 2005.
109. Gentles T.L., Mayer J.E., Gauvreau K., ve ark. Fontan operation in five hundred consecutive patients: Factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 114: 376-91, 1997.
110. Van Nieuwenhuisen RC., Peters M., Lubbers LJ., ve ark. Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure. *Heart*, 82: 40-46, 1999.
111. Diaz GC, Moitra V, Sladen RN. Hepatic and renal protection during cardiac surgery . *Anesthesiol Clin*, 26:565-90, 2008.
112. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. Jaundice after open heart surgery: a prospective study. *Thorac*, 39:52-6, 1984.
113. Aral A., Özberrak H., Uysalel A., Batislam Y., Eren N.T., Taşöz R., Bder O, Oğuz M., Akalın H., Tgkdc, Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Hepatosellüler Yetersizlik ve Hiperbilirubinemi, [http://tgkdc.dergisi.org/pdf/pdf\\_TGKDC\\_573.pdf](http://tgkdc.dergisi.org/pdf/pdf_TGKDC_573.pdf)
114. Olsson R, Hermodsson S, Robertson D, Waldenström J. Hepatic dysfunction after open-heart surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg.*, 18:217-22, 1984.



115. Teoh KH, Mickle DA, Weissel RD, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with Tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Surg.*, 104:159-64, 1992.
116. Morris NK. Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery. New York: Futura Publ Co., 182-9, 1992.
117. A. Lassnigg, E.R. Schmid, M. Hiesmayr, et al., Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med.* Apr;36(4):1129-37, 2008.
118. M.T. Nguyen, C.L. Dent, G.F. Ross, et al, Urinary aprotinin as a predictor of acute kidney injury after cardiac surgery in children receiving aprotinin therapy, *Pediatr Nephrol*, 23, pp. 1317–1326, 2008.
119. Jenifer Reid Holman, MA, Slightly Elevated Creatinine Linked to Higher Mortality in Children With Acute Decompensated Heart Failure. *Renal Week 2005:Abstract F-PO908.* Presented Nov. 11, 2005.
120. M. Zappitelli, P.L. Bernier, R.S. Saczkowski, C.I. Tchervenkov, R. Gottesman, A. Dancea, et al., A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery, *Kidney Int*, 76 pp. 885–892, 2009.
121. Susheel Kumar T.K., Allen J., Spentzas T., Berrios L., Joshi V.M., Ballweg J.A., Knott-Craig C.J., *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery-Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants*,  
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2150135116648305>, 2016.
122. Haase M , Devarajan P , Haase-Fielitz bir . Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin pozitif subklinik akut böbrek hasarı sonucu: prospektif çalışmalar çok merkezli toplu analizi . *J Am Coll Cardiol.* (17) 57: 1752 – 1761, 2011. Google Scholar
123. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 121:1083-9, 2001.

124. Kushner I, Broder ML, Karp D. Control of acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after myocardial infarction. *J Clin Invest*, 61:235-42, 1978.
125. Gewurz H, Mold C, Siegel J, Field B. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med.*, 27:345-72, 1982.
126. McGiffin DC, Kirklin JK. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. In: Sabiston DC, Spencer FC (Eds.). *Surgery of the chest*. Vol. II, 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, p.1256-71, 1995.
127. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W. Systemic Inflammation Present in Patients Undergoing CABG without extracorporeal circulation. *Chest*, 113:1290-6, 1998.
128. Ridger P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention *Circulation*, 107:363-9, 2003.
129. Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C, Ortolani P, Saia F, Bacchi-Reggiani L et al. Preprocedural levels of C-reactive protein and leukocyte counts predict 9-month mortality after coronary angioplasty for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *Circulation*, 112:2332-8, 2005.
130. Boeken U, Feindt P, Zimmermann N, Kalweit G, Petzold T, Gams E. Increased preoperative C-reactive protein (CRP) values without signs of an infection and complicated course after cardiopulmonary bypass (CPB)-operations. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 13:541-5, 1998.
131. Gaudino M, Nasso G, Andreotti F, Minuiti G, Iacovello L, Donati MB et al. Preoperative C-reactive protein level and outcome following coronary surgery. *Eur J Cardio Thorac Surg.*, 22:521-6, 2002.
132. Boyle EM, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. The systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg.*, 64: S31-7, 1997.
133. Mair P, Hoermann C, Mair J, Margreiter J, Puschendorf B, Balogh D. Effects of a leucocyte depleting arterial line filter on perioperative proteolytic enzyme and oxygen free radical release in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 43:452-7, 1999.

134. Baksaas ST, Videm V, Mollnes TE, Tølløfsrud S, Hetland G, Pedersen T, et al. Leucocyte filtration during cardiopulmonary bypass hardly changed leucocyte counts and did not influence myeloperoxidase, complement, cytokines or platelets. *Perfusion*, 13:429-36, 1998.
135. Smit JJ, de Vries AJ, Gu YJ, van Oeveren W. Efficiency and safety of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. *Transfus Sci.*, 20:151-65, 1999.
136. Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE Jr, Brown WM 3rd, Wright CE, Merlino JD, et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies. *Ann Thorac Surg.*, 66:747-53, 1998.
137. Baksaas ST, Flom-Halvorsen HI, Ovrum E, Videm V, Mollnes TE, Brosstad F, et al. Leucocyte filtration during cardiopulmonary reperfusion in coronary artery bypass surgery. *Perfusion*, 14:107-17, 1999.
138. Wilson IC, Gardner TJ, DiNatale JM, Gillinov AM, Curtis WE, Cameron DE. Temporary leukocyte depletion reduces ventricular dysfunction during prolonged postischemic reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 106:805-10, 1993.
139. Weerasinghe A, Taylor KM,: The platelet in cardiopulmonary by pass. *Ann Thorac Surg.*, 66: 2145-2152, 1998.
140. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, et al. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood*, 56: 824-34, . 1980.
141. Quigley RL, Fried DW, Salenger R, Pym J, Highbloom RY,: Thrombelastographic changes in OPCAB surgical patients.*Perfusion*, 17: 363-367, 2002.
142. Mohr R, Golan M, Martinowitz U, Rosner E, Goor D.A, Ramot B. Effect of cardiac operation on platelets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:434-41.
143. Popovsky MA, Devine PA, Taswell HF. Intraoperative autologous transfusion. *Mayo Clin Proc.*, 60:125-34, 1985.
144. Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion*, 31:857-68, 1991.

145. Ortolano GA, Aldea GS, Lilly K, O’Gara P, Alkon JD, Mader F, et al. A review of leukofiltration in cardiac surgery: the time course of reperfusion injury may facilitate study design of anti-inflammatory effects. *Perfusion*, 17:53-62, 2002.



## 10.ETİK URUL ONAYI

### İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarih	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	30.11.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	30.11.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 540</b>	<b>Tarih: 21/12/2016</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

### İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* : Toplantıda Bulunma

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tek ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik hastalarda uygulanan kardiyopulmoner bypassın serum parametrelerine etkisinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Erkan Körkmeç			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**

E-İmzalıdır

**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

Sayı : 10840098-604.01.01-E.27470  
Konu : Etik Kurulu Kararı

21/12/2016

**Sayın Erkan KÖRÜKMEZ**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Tek ve çift ventrikül fizyolojili siyanotik hastalarda uygulanan kardiyopulmoner bypassın serum parametrelerine etkisinin karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

**Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 21.12.2016 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrakınızı <https://obvs.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 8A17FC08X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

**İstanbul Medipol Üniversitesi**

Kavacak Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacak Kaysağı 34810  
Beşiktaş/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

## 11.ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Erkan	Soyadı	Körükmez
Doğum Yeri	Darende	Doğum Tarihi	30/07/1987
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	50794430552
E-mail	Erkan.korukmez@hotmail.com	Tel	0554 405 09 03

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Süleyman Demirel Üniversitesi	2012
Lise	İlkkurşun Lisesi	2004

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Perfüzyonistlik-Staj	İstanbul Medipol Üni. Hastanesi	2015-2017
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	62,41028	59,08804	52,42560
(Diğer) Puanı			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi
SPSS	İyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin