



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KONJENİTAL AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN PEDIATRİK  
HASTALARDA KULLANILMAKTA OLAN PRİME SOLÜSYONLARDAKİ  
KORTİZON BİLEŞENİNE GÖRE HASTALARDA POSTOPERATİF VE  
PREOPERATİF ZAMANLARDAKİ LAKTAT SEVİYELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

KENAN GÜLTEKİN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. BEKİR KAYHAN

İSTANBUL-2016

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Perfüzyon  
Tez Sahibi : Kenan GÜLTEKİN  
Tez Başlığı : Konjenital Açık Kalp Ameliyatı Yapılan Pediatrik Hastalarda  
Kullanılmakta Olan Prime Solüsyonlardaki Kortizon Bileşenine Göre  
Hastalarda Postoperatif ve Preoperatif Zamanlardaki Laktat  
Seviyelerinin Karşılaştırılması  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi  
Sınav Tarihi : 19.08.2016

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

### Danışman

Yrd.Doç.Dr. Bekir KAYHAN

### 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 01./09./2016 tarih ve 2016/23 - 06... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nesrin 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 çalışmasıyla 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 haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**Kenan GÜLTEKİN**



## TEŞEKKÜR

Bu araştırmada desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Bekir Kayhan'a,

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana yol gösteren, bilgi birikimi ve görüşleriyle bilimsel bakış açımaya katkıda bulunan, her konuda daima destek veren değerli hocalarım Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Halil Türkoğlu, öğretim üyesi Prof. Dr. Atıf Akçevin ve Medipol Üniversitesi'ndeki görevi sırasında verdiği bilgi, emek, destek ve yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr Tijen Alkan Bozkaya'ya,

Tez çalışmalarımın yapılması esnasında katkı ve desteklerini esirgemeyen Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi perfüzyonistlerinden Aydın Kahraman ve Alper Savaş'a, Medipol Üniversitesi'nde çalışan, çalışmama katkıda bulunan ve emeği geçen tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek Lisans Eğitime başlamamda ve eğitim sürecinde verdikleri desteklerden dolayı değerli Abim Serkan Gültekin'e

Her zaman maddi ve manevi olarak yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.



# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>i</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>5</b>
4.1 Kardiyo Pulmoner Bypass ve Tarihçesi.....	7
4.2 Ekstrakorporeal Dolaşım ve Tarihsel Gelişimi .....	8
4.2.1 Ekstrakorporal Dolaşım Sırasında Hasta Denetimi ve Tedavisi .....	9
4.3 Kalp Akciğer Makinası .....	9
4.4 Kalp Akciğer Makinası Bileşenleri.....	10
4.4.1 Pompalar .....	10
4.4.1.1 Roller Pompa .....	11
4.4.1.2 Santrifugal Pompa.....	11
4.4.2 Venöz Rezervuar.....	12
4.4.3 Oksijenatör.....	12
4.4.3.1 Bubble Oksijenatör .....	13
4.4.3.2 Membran Oksijenatör .....	13
4.4.4 Isı Değişiriciler .....	14
4.4.5 Kanüller.....	15
4.4.5.1 Arterial Kanül .....	15
4.4.5.2 Venöz Kanül .....	16
4.5 Prime Solüsyon .....	16
4.5.1 Kristalloid Solüsyonlar .....	17
4.5.2 Kolloid Solüsyonlar .....	17
4.6 Kortizol (Serum) .....	17
4.6.1 Kortizolün Metabolik ve Fizyolojik Etkileri .....	19
4.7 Laktat .....	19
4.8 Fallot Tetroljisi.....	20
4.8.1 Tarihçesi ve Tanım.....	20

4.8.2 Epidemiyolojisi .....	21
4.8.3 Anatomisi .....	22
4.8.3.1 Aorta .....	22
4.8.3.2 Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Darlığı .....	22
4.8.3.3 Sağ Ventrikül Hipertrofisi.....	23
4.8.4 Fallot Tetralojisi'nin Anatomik Varyantları .....	23
4.8.4.1 Fallot Tetralojisi ve Pulmoner Artrezi .....	23
4.8.4.2 Fallot Tetralojisi ve Pulmoner Kapak Yokluğu .....	24
4.8.4.3 Fallot Tetralojisi ve Avsd.....	24
4.8.5 Patofizyolojisi .....	24
4.8.6 Cerrahi Tedavi .....	25
4.9 Ventriküler Septal Defekt .....	26
4.9.1 Tanımı ve Tarihçesi .....	26
4.9.2 Epidemiyolojisi .....	27
4.9.3 Anatomisi .....	27
4.9.4 VSD Sınıflandırılması.....	28
4.9.4.1 Perimebranöz Defektleri .....	28
4.9.4.2 Muskuler Septum Defektleri .....	29
4.9.4.3 Juksta-Arteryal Defektler .....	29
4.9.5 Patofizyolojisi .....	29
4.9.6 Cerrahi Tedavi .....	30
<b>5. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>33</b>
5.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	33
5.2 Kardiyo Pulmoner Bypass Protokolü.....	33
5.3 Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreleri .....	34
5.4 Verilerin İstatiksel Analizi .....	34
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>35</b>
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>38</b>
<b>8.SONUÇ .....</b>	<b>43</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>44</b>
<b>10.ETİK KURUL ONAYLARI .....</b>	<b>61</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>64</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>ACT</b>	: Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>AVSD</b>	: Atriyoventriküler Septal Defekt
<b>ASD</b>	: Atrial Septal Defekt
<b>E</b>	: Hızlı ventriküler doluş ile oluşan erken diastolik dalga
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>HL</b>	: Hiper Laktatemi
<b>HLM</b>	: Kalp Akciğer Makinası
<b>KAGB</b>	: Koroner Arter Bypass Greftleme
<b>KŞ</b>	: Kan Şekeri
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner Bypass
<b>KKH</b>	: Konjenital Kalp Hastalığı
<b>KOB</b>	: Kolloid Osmotik Basınç
<b>MPA</b>	: Ana Pulmoner Arter
<b>MPZ</b>	: Metilprednizolon
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>NF- kB</b>	: Nüklear faktör kappa-beta
<b>PAB</b>	: Pulmoner arter basıncı
<b>PS</b>	: Pulmoner stenoz
<b>PDA</b>	: Patent duktus arteriozus
<b>PEEP</b>	: Positive end-expiratory pressure (ekspirasyon sonu pozitif basınç)
<b>RV</b>	: Sağ ventrikül
<b>RVOT</b>	: Sağ ventrikül çıkım yolu
<b>RVOTO</b>	: Sağ ventrikül çıkım yolu obstruksiyonu



<b>SIRS</b>	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for The Social Sciences
<b>SKKH</b>	: Siyonotik Konjenital Kalp Hastalığı
<b>TOF</b>	: Fallot Tetroljisi
<b>VCI</b>	: Vena Cava Superior
<b>VSI</b>	: Vena Cava Inferior
<b>Qp/Qs</b>	: Pulmoner/Sistemik Kan Akım Oranı
<b>IL-1</b>	: İnterlökin 1
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
<b>IL-6</b>	: İnterlökin 6

## ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 4.2 Vücut dışı (ekstrakorporeal) dolaşım devresi.....	9
Resim 4.3 Kalp akciğer makinası .....	10
Resim 4.4.1 Roller Pompası .....	11
Resim 4.4.1.2 Santrifugal Pompa .....	12
Resim 4.4.2 Rezervuar.....	12
Şekil 4.4.3.1 Karışım haznesi, ısı değiştirici, köpük giderici ve arteryal rezervuarı gösteren tipik bir bubble oksijenatör. Kesik çizgi kanın izlediği yolu göstermektedir (38). .....	13
Şekil 4.4.3.2 Hollow fiber membran oksijenatörün kan giriş ve çıkış noktaları ve iç yapısı(41). .....	14
Resim 4.4.5.1 Arterial kanül.....	15
Resim 4.4.5.2 Venöz kanül.....	16
Şekil 4.6. Kortizol metabolizması (52). .....	18
Şekil 4.7. Laktat metabolizması (Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. <i>Journal of Physiology</i> 2004;558:5 (69).....	20
Şekil 6.1 Laktat Düzeyleri .....	37

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 6.1</b> Sosyo-Demografik Özellikler .....	35
<b>Tablo 6.2</b> Patoloji Dağılımı .....	35
<b>Tablo 6.3</b> Kross Klemp ve KPB süreleri .....	36
<b>Tablo 6.4</b> Laktat değerleri .....	36





## 1. ÖZET

### **KONJENİTAL AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN PEDIATRİK HASTALARDA KULLANILMAKTA OLAN PRİME SOLÜSYONLARDAKİ KORTİZON BİLEŞENİNE GÖRE HASTALARDA POSTOPERATİF VE PREOPERATİF ZAMANLARDAKİ LAKTAT SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Açık kalp ameliyatı yapılan pediatrik hastalarda, kullanılmakta olan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre hastalarda preoperatif ve postoperatif zamanlardaki laktat seviyelerinin karşılaştırılması. Retrospektif olarak yapılacak olan bu çalışma ile konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, fallot tetralojili ve ventriküler septal defektli pediatrik hastalarda, kullanılan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre postoperatif ve preoperatif olarak laktat seviyelerinin retrospektif olarak gösterilmesi hedeflenmektedir. Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi'nde konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, pediatrik hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya kross klemp süresi 90 dakikayı geçmeyen, 0-5 yaş arasındaki hastalar dahil edilmiştir. Hastalara, KBP sırasında standart prime+prednol-1 uygulaması yapılan (Grup 2, n=20), standart prime uygulaması yapılan (Grup 1, n=20) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her hastadan farklı zaman dilimlerinde, arterial kan gazı örneklerindeki laktat seviyeleri preoperatif ve postoperatif karşılaştırılmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır ( $p < 0,05$ ). Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın operasyon öncesi sosyo-demografik özellikleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastaların patoloji dağılımları Grup 1 ve Grup 2'deki olguların %50'sinin TOF, %50'sinin VSD'li olduğu görülmektedir. Çalışmaya kross klemp zamanı 90 dakikayı aşmayan hastalar dahil edilmiştir. Ortalama kross klemp zamanı Grup 1'de  $86,93 \pm 1,75$  iken, Grup 2'de  $85,11 \pm 2,64$  dakika olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca KPB zamanının Grup 1'de  $151,14 \pm 26,68$  dakika Grup 2'de  $149,08 \pm 26,76$  olduğu tespit edilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasında kross klemp ve KPB süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Grup 1'deki olgularda preoperatif dönemde alınan kan gazında ortalama laktat seviyesi  $1,31 \pm 0,44$  mmol/L iken Grup 2'de ise ortalama laktat seviyesi  $1,86 \pm 0,78$  mmol/L ( $p > 0,05$ ) olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Grup 1'deki olgularda postoperatif dönemde alınan kan gazında ortalama laktat seviyesi  $4,09 \pm 1,68 \text{ mmol/L}$  iken Grup 2'de ise ortalama laktat seviyesi  $2,10 \pm 0,97 \text{ mmol/L}$  ( $p > 0,05$ ) olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı farklılığı saptanamamıştır. Postoperatif dönemdeki gruplar arasındaki istatistiksel anlamsızlık klinik anlamlılık olarak farklılık gösterebilir. Klinik anlamlılığı tartışılabilir.

KPB sırasında kortizol (metilprednizolon) uygulaması, immün sistemi baskıladıkları ve inflamasyon yanıtına engel oldukları, morbidite ve mortaliteye etki ettikleri, hiperlaktatemiye baskıladığı, laktik asidozu engellemek, ameliyat sonrası yoğun bakım sürecini azaltmak ve sağ kalımı artırmak için kullanılan bir uygulamadır. Metilprednizolon laktat seviyesi üzerine direkt etkisinin olmadığını, birçok değişkenin postoperatif laktat değerini etkilediği görülmüştür. Ancak güçlü kanıtlar için, yüksek risk grubu, KBP, kross klemp süresi daha kısa ve sayı olarak daha fazla hasta serisinde yapılmasının gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

**ANAHTAR KELİMELER:** Konjenital Kalp Cerrahisi, Ekstrakorporal Dolaşım, Kortizol (Metilprednizolon), Laktat

## **2. ABSTRACT**

### **THE COMPARISON OF PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE LACTATE LEVELS OF CONGENITAL OPEN HEART SURGERY PATIENTS ACCORDING TO CORTISONE COMPONENT AT PRIME SOLUTIONS UTILISED FOR PEDIATRIC PATIENTS**

The comparison of lactate levels which patients have at pre-operative and post-operative periods according to cortisone component in prime solutions utilised for pediatric patients on whom open heart surgery is applied. By this study conducted in a retrospectively, lactate levels which patients have at preoperative and postoperative periods according to cortisone component in prime solutions utilised for pediatric patients undergoing open heart surgery and who have fallot tetralogy and ventricular septal defect. Pediatric patients undergoing congenital open heart surgery at Medipol University Department of Cardiovascular Surgery were retrospectively analyzed. Patients aged between 0-5 and whose cross clamp time is less than 90 minutes were included in the study. Patients are divided into two groups as those who were applied standard prime + prednol-1 (methylprednisolone) (Group 1, n=20) and those who were applied standard prime (Group 2, n=20) during CPB. Lactate levels in arterial blood gas samples withdrawn from each patient at different periods are compared pre-operatively and post-operatively. SPSS 21.0 was used in the statistical analysis of the data ( $p < 0,05$ ). A significant difference was not detected in terms of the socio-demographic features of 40 patients included in the study before the operation. The pathology distribution of the patients demonstrates that 50% of the cases in Group 1 and Group 2 have TOF, and 50% have VSD. Patients whose cross clamp time does not exceed 90 minutes were included in the study. It is identified that the average cross clamp time for Group 1 is  $86,93 \pm 1,75$  minutes and  $85,11 \pm 2,64$  for Group 2 Besides CPB time is identified to be  $151,14 \pm 26,68$  minutes for Group 1 and  $149,08 \pm 26,76$  minutes for group 2. Cross clamp and CPB span is for Group 1 and Group 2 statistically determined to be insignificant. It is identified that the lactate level in blood gas withdrawn at pre-operative period is  $1,31 \pm 0,44$  mmol/L in Group 1 on average and the average lactate level for Group 2 is  $1,86 \pm 0,78$  mmol/L ( $p > 0,05$ ) thereby the differences in these levels are not statistically significant. It is identified that the lactate level in blood gas withdrawn at postoperative period is  $4,09 \pm 1,68$  mmol/L on average in Group



1 and 2,  $10 \pm 0,97$  mmol/L ( $p > 0,05$ ) in Group 2 thereby the differences in these levels are not statistically significant. Statistical insignificance between groups in post-operative period can differ in terms of clinical significance. Clinical significance of this phenomenon can be discussed.

Cortisol (methylprednisolone) application during CPB is a practice done to suppress the immune system, to prevent inflammatory reaction, to effect morbidity and mortality, to suppress hyperlactamity, to prevent lactic acidosis, to shorten intensive health care period and to the survival rate. It is identified that methylprednisolone does not have a direct effect on lactate level, and a lot of variables can have an effect on postoperative lactate figure. However, future studies including higher number of patients, high risk group, CPB and shorter cross clamp span are warranted to increase the statistical power of the study.

**KEY WORDS:** Congenital Heart Surgery, Extracorporeal Circulation, Cortisol (Methylprednisolone) and Lactate

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisinde, cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi için sahanın kansız ve hareketsiz olması gereklidir. Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp cerrahisi sırasında kan dolaşımını ve oksijenasyonu belirli bir süre vücut dışında devam ettirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu fonksiyonları geçici olarak üstlenen cihaza '*kalp akciğer makinesi*', kan dolaşımının kalp akciğer makinesi ile sürdürüldüğü duruma ise '*ekstrakorporal dolaşım*' denir. KPB'ta ana prensip, hastadan alınan kanın bir rezervuara toplanması, oksijen-karbondioksit değişimi gerçekleştirilip filtre edildikten sonra, hastaya geri gönderilmesidir.

KPB sistemi; kalpten veya büyük venlerden kanı toplayan venöz kanüller, cerrahi sahadaki kanın yeniden sisteme kazandırılmasını sağlayan aspirasyon sistemi (suction), kalbin dekomprese edilmesini sağlayan bir diğer aspirasyon sistemi (vent), venöz kanüllerden ve aspirasyon sistemlerinden gelen kanın toplandığı ve filtre edildiği venöz rezervuar, kanın oksijen-karbondioksit değişimini sağlayan oksijenatör, kanın soğutulup ısıtılmasını sağlayan ısı değiştirici, kalbin pompalama görevini üstlenen pompa, oluşabilecek partikülleri temizleyen filtre sistemi, oksijenize ve filtre edilmiş kanı hastaya ulaştıran arteriyel hat ve arteriyel kanüllerden oluşur. Pediyatrik kalp cerrahisi, siyanotik ve asiyanotik konjenital hastalıkların tedavisinde endikedir.

Günümüzde birçok Avrupa ülkesinde kortikosteroidler kalp cerrahisinde rutin olarak kullanılmakta iken Amerika'daki kalp cerrahları kortikosteroid kullanımı konusunda daha çekimser davranmaktadır. *American Heart Association (AHA)*'nın 2004 yılında yayınladığı koroner arter bypass greftleme (KABG) kılavuzunda, KPB'ye geçilecek hastalara bir veya iki doz şeklinde deksametazon veya metilprednizolon (MPZ)'nin intravenöz (iv) yoldan verilebileceği belirtilmiştir *Eagle et al* (1).

Yapılan çalışmalarda glukokortikoid uygulaması sonrası; kalp hızında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme Garrett and Paulus (2), EKG'de PR mesafesinde kısalma ve bradikardi Thompson et al. (3), QRS komplekslerinde genişleme, tam AV blok, idioventriküler ritm Akikusa et al. (4), ani ölümler *Bocanegra et al.* (5), ortalama kan basıncı ve sistemik vasküler direnç düşüklüğü, kalp hızında artma saptanmıştır

Husum et al. (6). Glukokortikoidlerin uzun süre yüksek düzeyde salınımı kronik stres durumunu gösterir ve kalp damar ve metabolik hastalıklara yatkınlığı artırırken Sapolsky et al (7), Bjelakovic et al (8), muhtemel yaşam süresini de kısaltır Romero and Wikelski (9).

Her ne kadar laktat konsantrasyonu yoğun bakım ünitesindeki hastalar için hastalığın ciddiyetini göstermesi bakımından iyi bir belirteç olsa da, kalp cerrahisi sonrası prognostik belirtisi tam olarak ortaya konmamıştır. Birçok değişkenin postoperatif laktat değerini etkilediği görülmüştür. Bunlara örnek olarak perfüzyon tekniği, anestezi metodları ve medikasyonu (örneğin fenoksibenzamin ve esmolol) verilebilir. Grup 1’de laktat seviyelerinde yükselme sebebini tam olarak belirleyemesekte, Jean-Michel Maillet ve ark. postoperatif HL’nin sadece ameliyat sırasında doku oksijen yetersizliği ve hepatik klerense bağlı değil yapılan kardiyak cerrahideki farklılıklar, anestezi, perfüzyonist ve pediyatrik yoğun bakımdaki uygulamalarında sebep olduğu belirtmişlerdir Maillet et al (10).

Shum-tim ve ark.’nın kardiyopulmoner bypassın indüklediği sistemik inflamatuvar reaksiyonda, metilprednizolon tedavisinin zamanlamasının etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, hiç steroid verilmeyen hastalarla, peroperatif dönemde metilprednizolon verilen hastalar arasında inflamasyonun baskılanması anlamında anlamlı farklılık bulamamışken, metilprednizolonun preoperatif dönemde Casey (11) uygulanmasıyla KPB’ya bağlı inflamasyonun anlamlı derece baskılandığını ileri sürmektedirler Shum-Tim (12). Daha önce yapılmış septik şok çalışmaları metilprednizolon kullanımının hastaların sağkalım sürelerini arttırdığını göstermiştir Christman and Holden (13). Yıllardır kortikosteroidler kardiyak operasyonlarda kullanılmakta ancak etki mekanizmaları, etkinlikleri ve güvenilirlikleri halen tartışma konusudur.

Retrospektif olarak yapılacak olan bu çalışma ile konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, fallot tetralojili ve ventriküler septal defektli pediatrik hastalarda, kullanılan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre preoperatif ve postoperatif laktat seviyelerinin karşılıklı olarak araştırılmasının gösterilmesi hedeflenmektedir.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1 Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi

Kardiyopulmoner baypas uygulaması, kanın kalpten alınıp, kalp-akciğer pompası ile karbondioksitten arındırılıp oksijenlendirilerek sistemik dolaşıma verilmesi yani kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarının üstlenilmesidir. Böylelikle KPB, duran kalpte cerrahinin daha kolay uygulanabilmesine olanak tanır. Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi, genellikle sahanın kansız ve hareketsiz olmasını gerektirir Sarıbülbül (14).

Pediyatrik hastalarda KBP yönetimi ile erişkin hastalardaki KPB yönetimi arasında belirgin farklılıklar vardır. Bunların en önemlisi total sirkulatuar arreste girilsin veya girilmesin pediyatrik yaş grubunda hemen hemen rutin olarak hipotermi uygulanmasıdır. Pediyatrik hastalarda dolaşımda bulunan kan volümünün daha az olması, oksijen tüketiminin daha fazla olması, pulmoner vasküler yatağın reaktif olması, altta yatan patolojiye bağlı olmak üzere intra ve ekstra kardiyak şantlar olabilmesi, termoregülasyonun immatür olması ve mikroemboliye karşı toleransın zayıf olması yönetim stratejisini komplike hale getiren özelliklerdir Berkowitz and Gaynor (15).

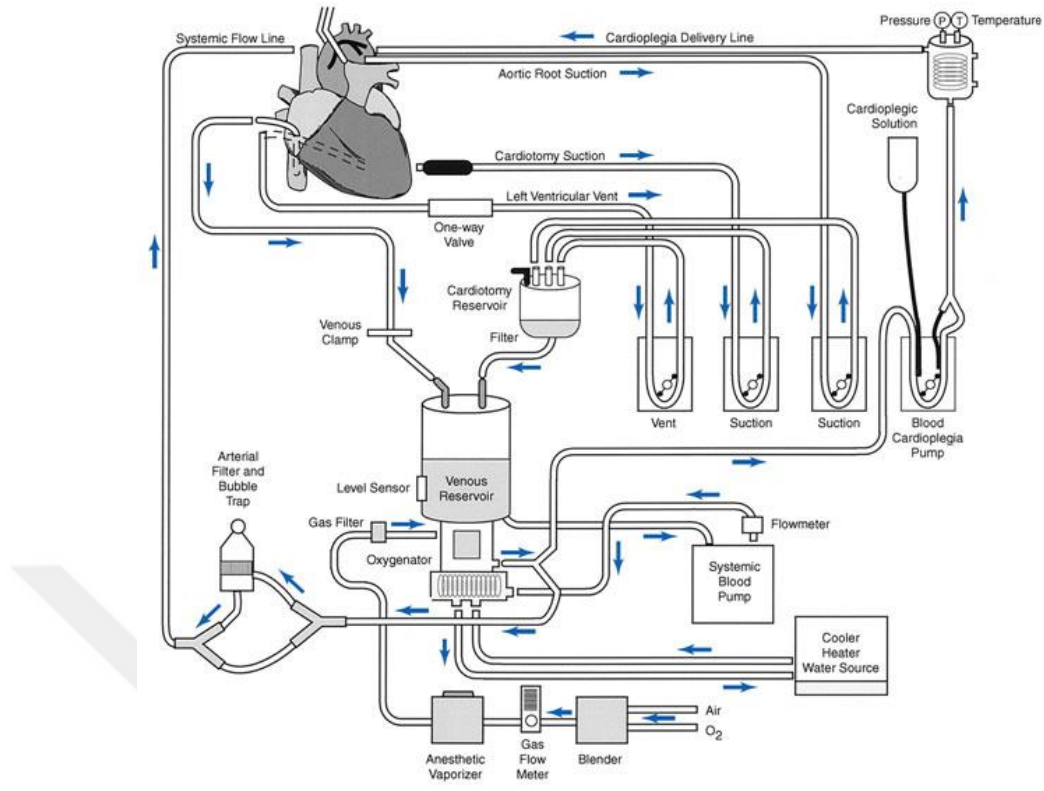
Kalp cerrahisi günümüzde tüm dünyada sıklıkla uygulanan bir cerrahi yöntem olarak literatürde yer almaktadır Duran ve Halıcı (16), Çobanoğlu ve İsbir (17). İlk kez John Gibbon'un 1953 yılında kalp-akciğer makinasını başarılı bir şekilde kullanmasından bu yana; zamanla geliştirilen pompalarda, kalp cerrahisi tekniklerinde ve anestezi uygulamalarında önemli ilerlemeler katedilmiş, özellikle kalp cerrahisinde pompa kullanımı günlük bir uygulama halini almıştır Esener (18), Nyhan and Johns(19).

1931 yılında John Gibbon tarafından masif pulmoner embolili bir hastanın tedavisi amacıyla geliştirilen ve 1953 yılında rutin kullanıma giren kalp-akciğer makinesi sayesinde günümüzde birçok edinsel ve konjenital kalp hastalığı güvenli bir zaman dilimin içerisinde yapılabilir olmuştur Sarıbülbül (14).

## 4.2 Ekstrakorporeal Dolaşım ve Tarihsel Gelişimi

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi, genellikle sahanın kansız ve hareketsiz olmasını gerektirir. Kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını geçici olarak üstlenen cihaza kalp akciğer makinası denir. Kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın kalp akciğer makinasıyla sürdürüldüğü bu duruma ekstrakorporeal dolaşım denir.

Fransız fizyolojist Julien Jean Cesar Le Gallois 19. Yüzyılın başlarında ekstrakorporal dolaşım ile ilgili ilk prensipleri kaleme almıştır. Kalbin fonksiyonunu sürekli enjeksiyon ile yerdeğiştirerek doğal ya da yapılabilirse yapay kan ile değiştirmeyi önermiştir Gibbon (20). İlk suni kalp akciğer makinası Von Frey ve Gruber tarafından 1885'te yapılmıştır. Gibbon, 6 Mayıs 1953 günü doğuştan atriyal septal defekt hastası 18 yaşında bir kadın üzerinde ilk başarılı kalp akciğer makinesi denemesini gerçekleştirmiştir. Makine 45 dakika parsiyel baypas şeklinde 26 dakika total bypass şeklinde çalışarak hastanın bütün kalp ve akciğer fonksiyonlarını başarılı bir şekilde devralmıştır Lewis (21). 1962'de Galetti ve Brecher, kalp ve akciğerin işlevlerini vücut üzerinde en az zararlı etki bırakacak şekilde, tamamen makine tarafından devir alarak ideal perfüzyonu oluşturan sistemi geliştirdiler Pearson (22). Cihaz teknolojisindeki ve bilimdeki gelişmelere, yeni cerrahi tekniklere rağmen arzu edilen ideal durum ancak günümüzde sağlanabilmiştir Zuhdi et al. (23).



Şekil 4.2.1 Vücut dışı (ekstrakorporeal) dolaşım devresi

#### 4.2.1 Ekstrakorporeal Dolaşım Sırasında Hasta Denetimi ve Tedavisi

Perfüzyonist, gaz değişimini kontrol etmek ve düzenlemek, kısmi  $O_2$  ve  $CO_2$  basıncının durumunu kontrol etmek, asit-baz dengesi, renal fonksiyon, perfüzyon basıncı, sıcaklık ve birtakım kan gazı değerlerini anlık izlemek zorundadır. Perfüzyonist bu parametreleri kapsamlı bir bakış açısı edinmek için kullanır, ilgili bağlamda yorumlar ve uygun şekilde cevap verir.

#### 4.3 Kalp Akciğer Makinası

Venöz kanı kalpten başka bir yöne çeviren, oksijen ekleyen, karbondioksiti ( $CO_2$ ) temizleyen ve kanı büyük bir artere (genellikle aortaya) geri veren bir cihazdır Morgan et al. (24).

Açık kalp ameliyatlarının uygulanabilmesi için ameliyat sahasının kansız ve hareketsiz olması, kalbin ve akciğerlerin fonksiyonlarının durdurulması gereklidir. Ancak kalbin boşluklarının kanla dolu olması ve bizzat kendisinin vücuda kanı pompalaması nedeniyle, vücudun ihtiyacı olan kan dolaşımını başka bir mekanizma ile

sağlanamadığı sürece ameliyat edilecek kalbin durdurulması ve kandan arındırılması mümkün olmayacaktır. Çünkü kan dolaşımı durduğunda öncelikle beyin hücreleri en fazla 5 dakika gibi kısa bir zaman içinde ölmektedir Lipton (25).

Bu cihaz esas itibariyle akciğerlerin işlevini üstlenen bir oksijenatör ve kalbin işlevini üstlenen bir pompadan ibarettir.

Akciğerlere kan uğramaksızın oksijenatör vasıtasıyla kanı oksijenlendirir ve sistemik perfüzyonu sağlar.



**Resim 4.3.1** Kalp akciğer makinası

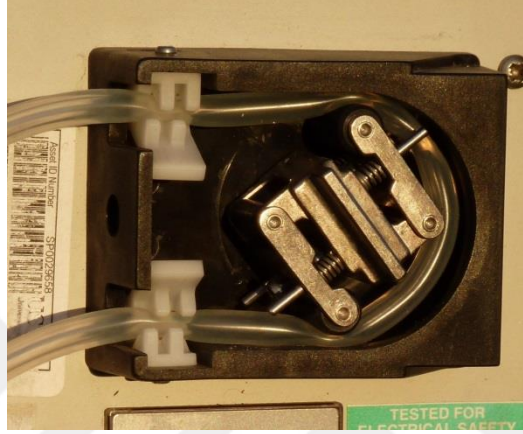
#### **4.4 Kalp Akciğer Makinası Bileşenleri**

##### **4.4.1 Pompalar**

Pompa konusundaki gelişmeler erken yıllarda oksijenatörlerin gelişimine göre daha problemlidir. Başlangıçta bir motor tarafından komprese edilen lastik balonlar kullanılmış Livesey and Lennox (26), fakat Dale-Schuster valve'li pompasının ve De Bakey roller pompasının icadıyla bu alandaki asıl gelişmeler kaydedilmiştir Dale and Schuster (27), DeBakey (28). Kan pompaları görevlerine göre roller pompalar ve santrifugal pompalar olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Pompa, ileri kan akışını devre boyunca hastaya geri dönecek şekilde sağlamak amacıyla perfüzyon devresi içine yerleştirilir. Bunun iki genel türü mevcuttur. Roller pompa ve santrifugal pompa High et al. (29).

#### 4.4.1.1 Roller Pompa

En sık kullanılan, De Bakey tarafından geliştirilmiş pompa türüdür DeBakey (28). Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük pompalardır. Polivinilklorid veya Silikon (silastik) tüpler travmaya dirençli yapısı ve oklüzyon esnasında düşük hemoliz oranlarıyla tercih edilir. Ancak Silikon tüpler daha fazla iç yüzeylerden kaynaklanan partikül embolilerine neden olurlar Briceno and Runge (30).



Resim 4.4.1.1 Roller Pompası

#### 4.4.1.2 Santrifugal Pompa

Magnetik alan kullanılarak sterilitenin korunduğu bu pompalardaki itici güç oratadaki mili çeviren elektrik motoru ile sağlanır. Akım probu ile ölçülen output, pompa hızı ve basınç gradyentine bağlıdır. Artyük bağımlı bu sistemlerin, uzun süreli pefüzyonlarda roller pompalardan üstün olduğu gösterilmiştir. Bu sistemlerde hava embolisi riski çok düşüktür. Pulsatile sağlamak için impelleri hızlandırıp yavaşlatmak gerekir, ancak sağlanabilecek nabız farkı en fazla 10mmHg olarak kalır Küçüker (31).

Her ne kadar bu pompa atardamara ait bir pompa olarak kullanılıyor olsa da yine de emici pompa özelliği bulunmamaktadır. Sentrifügal pompalar uzun süren ameliyatlarda az kan kaybı sağlama avantajına sahiptirler Baufreton et al. (32). Trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar Murphy (33).





**Resim 4.4.1.2** Santrifugal Pompa

#### **4.4.2 Venöz Rezervuar**

Venöz Rezervuarlar volüm rezervuarlarıdır ve arteryel pompanın hemen öncesine yerleştirilirler. Ekstrakorporal sirkülasyonda Venöz dönüşün boşaldığı yerdir. Perfüzyon sisteminin deposu olarak görev alırlar. Perfüzyon boyunca çeşitli ilaçların, kan ürünlerinin ve gerekli prime volümlerin güvenli şekilde verilmesine olanak sağlarlar.



**Resim 4.4.2** Rezervuar

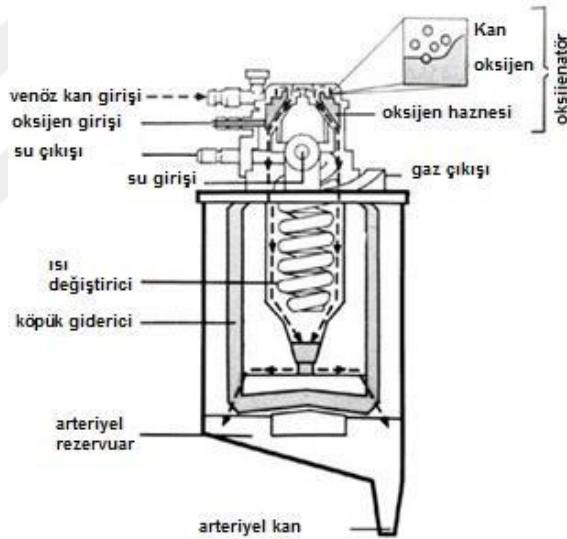
#### **4.4.3 Oksijenatör**

Oksijenatör olarak da adlandırılan yapay akciğer, akciğerin bütün fonksiyonunu KPB sırasında üstlenir. Bu nedenle hayati gaz değişimlerinden sorumludur. Yaygın klinik kullanımıyla oksijenatör terimi, ekstrakorporal sirkülasyon süreci boyunca hastanın akciğerlerinin işleyişine yardımcı olan perfüzyon aygıtının bir kısmı anlamına gelmektedir. Oksijenatör, karbondioksit, anestezi ve muhtemel diğer gazları sirkülasyonun içine veya dışına nakledebilir. Ayrıca, tüm modern oksijenatörlerin integral ısı değiştiricileri vardır ve ana rezervuar işlevi ve venöz

rezervuar emiliminden geri dönen kan için filtre görevi görürler. Bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki tipdirler Glenn et al. (34).

#### 4.4.3.1 Bubble Oksijenatör

Bubble oksijenatörlerde oksijen direkt olarak sistemik venöz kanla difüzyon sahasında karşılaşır. Difüzyon sahasında kanın içinde binlerce küçük oksijen bubble'ı oluşur. Gaz değişimi her bir bubble etrafında oluşan ince film tabakasında olur. Karbondioksit bubble içine diffüze olur  $O_2$  ise kana geçer. Karbondioksit plazmaya oksijenden 20 kez daha hızlı diffüze olur. Günümüzde bubble oksijenatörlerin değeri vardır ve kullanılmamaktadır. Bubble oksijenatörler membran oksijenatörlerden daha ucuzdur ancak kan travması devamlıdır. Her kabarcık yabancı yeni bir cisim olarak algılanır Pearson (22), Clark et al. (35).



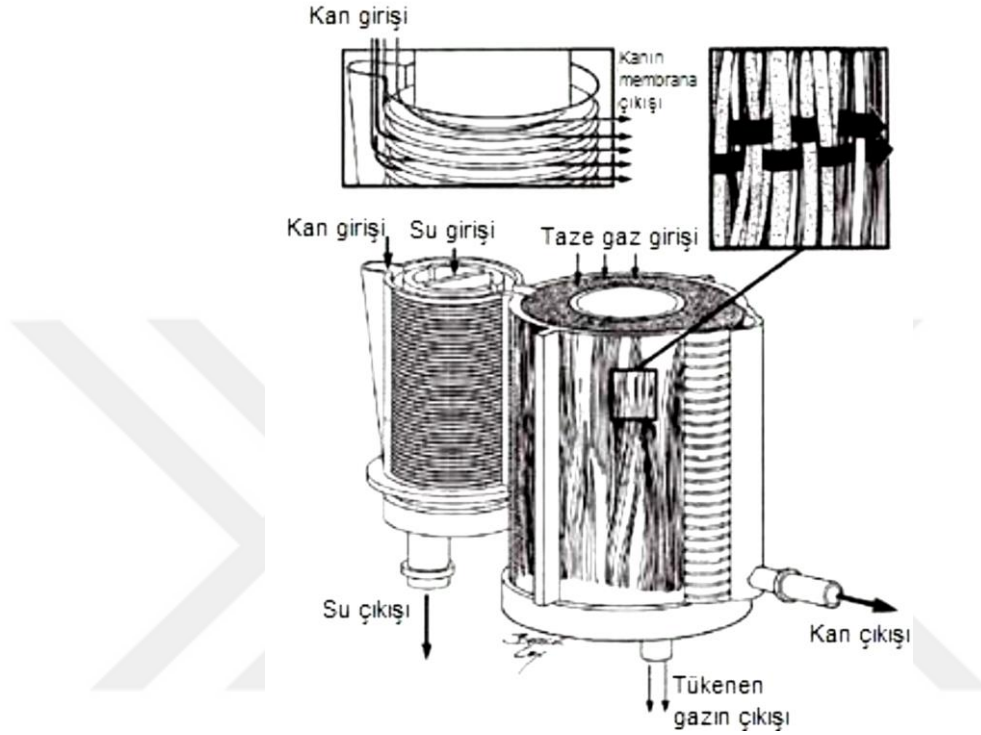
Şekil 4.4.3.1 Karışım haznesi, ısı değiştirici, köpük giderici ve arteriyel rezervuarı gösteren tipik bir bubble oksijenatör. Kesik çizgi kanın izlediği yolu göstermektedir Little (36).

#### 4.4.3.2 Membran Oksijenatör

Membran oksijenatörlerde gaz kan ile direkt temasa girmez. Oksijen plazma içersinde zor diffüze olduğu için kanın çok büyük bir alana yayılması gerekir ( $2-5.4m^2$ ). Silikon veya poliprolen mikropor membran vasıtası ile kan ile gazın kompartmanları ayrılır. Membran oksijenatörlerde yüzey sabittir.

Kan ile temas ettiğinde kısa bir sürede plazma proteinleri ile kaplanır. Bu kan proteinlerin aktivasyonunu azaltır. Membran oksijenatörlerde kan hasarının çoğu ilk

birkaç dakika içersin de olur. Membran oksijenatörler akciğerin kan-gaz değişim alanına (100m<sup>2</sup>) ne kadar yaklaşabilirse kan-gaz değişiminde basınç azalabilecek ve kan travması ve diğer komplikasyonlar minimuma indirilecektir Pearson (22), Clark et al. (35).



Şekil 4.4.3.2 Hollow fiber membran oksijenatörün kan giriş ve çıkış noktaları ve iç yapısı Glenn et al. (34).

#### 4.4.4 Isı Değiştiriciler

Kardiyopulmoner bypass esnasında vücut ısısının kontrolü için ısı değiştirici gereklidir. Isı değiştiricinin içinde 1°C ile 42 °C arasında su dolaşır. Kan 42 °C'nin üzerinde ısıtılırsa kan proteinleri hasar görür. Kanın hastadan ayrıldığı ve girdiği yerdeki ısı farkından dolayı soğuma genelde ısınmadan hızlı olur. Yetişkinde soğuma esnasında ısı dakikada 0,7– 1,5 °C azalır. Isınma esnasında ise dakikada 0,2–0,5 °C artar [www.megep.meb.gov.tr](http://www.megep.meb.gov.tr) (37).

#### 4.4.5 Kanüller

Kanüller hastanın ekstrakorporeal dolaşım (EKD). sistemi ve vasküler/damar sistemi arasında ara yüzdür. İlgili damarlara HLM nin tüp sistemine steril bağlantısı yapılmadan önce güvenle ve havası alınmış olarak bir cerrah tarafından yerleştirilir.

##### 4.4.5.1 Arterial Kanül

Arterial kanül genellikle asendan aortaya, sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Ancak arteriyel sistemde yeterli büyüklükte herhangi bir yere konması mümkündür. Alternatif kanülasyon sahaları femoral, iliak, aksiller arterler, desendan torasik ya da abdominal aort olabilir. Femoral arter kanülasyonu aort diseksiyonlarında, reoperasyonlarda, kardiyopulmoner bypassın mediasten açılmadan önce sağlanması gereken durumlarda, acil durumlarda hızlı kanülasyon arzulandığında tercih edilir. Torakoskopik, port-access ve robotik cerrahi teknolojisinde küçük cilt insizyonlarıyla periferik arterlerin ve venlerin perkütan kanülasyonu mümkündür. Kanüldeki basınç farkı akım ile doğru, iç çapı ile ters orantılıdır. Dar kanüllerle uygulanan yüksek kan akımı aşırı basınç farkları (>100 mmHg) türbülans, kavitasyon yaratır. Bu kan elemanları ve sistemin bağlantıları için zararlıdır. Bu basınç farkının azaltmak için kullanılan kanüllerin sadece uçlarının çapları azaltılır [www.kvc.hacettepe.edu.tr](http://www.kvc.hacettepe.edu.tr) (38).



**Resim 4.4.5.1** Arterial kanül

#### 4.4.5.2 Venöz Kanül

Venöz kanüller hastanın kanını venöz damar sisteminden ekstrakorporeal sisteme boşaltır. En yaygın kullanılan kanüller iki aşamalı olarak bilinen kanüllerdir. Kanüllerin yandan açılan ucu inferiyor vena cava'da toplardamar içine yerleştirilmiştir ve superior vena cava'da gelen kan ile sağ atrium'dan gelen kan, ikinci aşamada yandan açılım yoluyla boşaltılır. Seçilmiş kanüllerin türü ve boyutu arterial bölgedeki benzer durumlarına göre karar verilir. Bununla birlikte, venöz kanüller gerçekte büyüktür, çünkü venöz alandaki kan akışı genellikle hidrostatik emmeden dolayıdır [www.kvc.hacettepe.edu.tr](http://www.kvc.hacettepe.edu.tr) (38).



**Resim 4.4.5.2** Venöz kanül

#### 4.5 Prime Solüsyon

İlk zamanlar prime solüsyonu olarak tam kan kullanılmakta, eski pompa sistemlerinin hacmi daha fazla olduğu için 8-10 üniteye kadar kan kullanımı gerekmekte ve bu da kalp cerrahisi için ciddi bir kan bankası desteği ve yüksek maliyet anlamına gelmekteydi Kawamura et al. (39), ). Niinikoski et al. (40). Kan dışı prime solüsyonu kullanımı ilk olarak 1959 yılında Nepture ve Panico tarafından tarif edilmiştir. Günümüzde ilk seçeneği dengeli kristalloid sıvılar oluşturmaktadır Kocak (41).

Pediyatrik devrelerin yaklaşık 700-800 ml olduğu düşünülürse, bu miktar sıklıkla bir infantın kan volümünden fazla olacak ve aşırı hemodilüsyona neden olacaktır. Bu nedenle çoğu klinikte pediyatrik hasta grubunda prime solüsyonuna kan ilavesi yapılmaktadır Kessler and Messmer (42). Açık kalp cerrahisi ve KPB'nin ilk

uygulanmaya başlandığı dönemlerde prime solüsyonu olarak heparinize taze kan kullanılmıştır Tiryakioğlu ve ark. (43). Kristalloid prime solüsyonları kolloid prime solüsyonları ile karşılaştırıldığında, kolloid prime solüsyonları ile plazma ozmotik basıncının daha az etkilendiği, ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı ve buna bağlı doku ödeminin daha az geliştiği gösterilmektedir Eising et al. (44), Sade et al. (45), Rex et al. (46).

#### **4.5.1 Kristalloid Solüsyonlar**

Kristalloid sıvıların temel komponenti NaCl'dür. Damar dışı sıvının % 75-80'ini oluşturan damar dışı kompartman Na'unda % 75-80'ini içermektedir. Dolayısı ile damar içine verilen kristalloidler bu dağılımı izleyerek tüm hücre dışı alana dağılırlar. Kristalloid solüsyonların seçimi sıvı kaybının tipine göre yapılmaktadır. İntraoperatif sıvı kayıplarının çoğu izotoniktir. Genellikle kullanılan sıvı laktatlı ringer solüsyonudur Boldt (47).

#### **4.5.2 Kolloid Solüsyonlar**

Bu sıvılar, plazma yerine geçebilen ve plazma proteinlerinin bazı işlevlerini üstlenebilen maddelerdir. Bu işlevlerin en önemlisi onkotik basınç yani sıvı bağlama kapasitesidir ve kolloid osmotik basınç (KOB) olarak adlandırılır. Bu nedenle bu solüsyonlara plazma genişleticiler de denir.

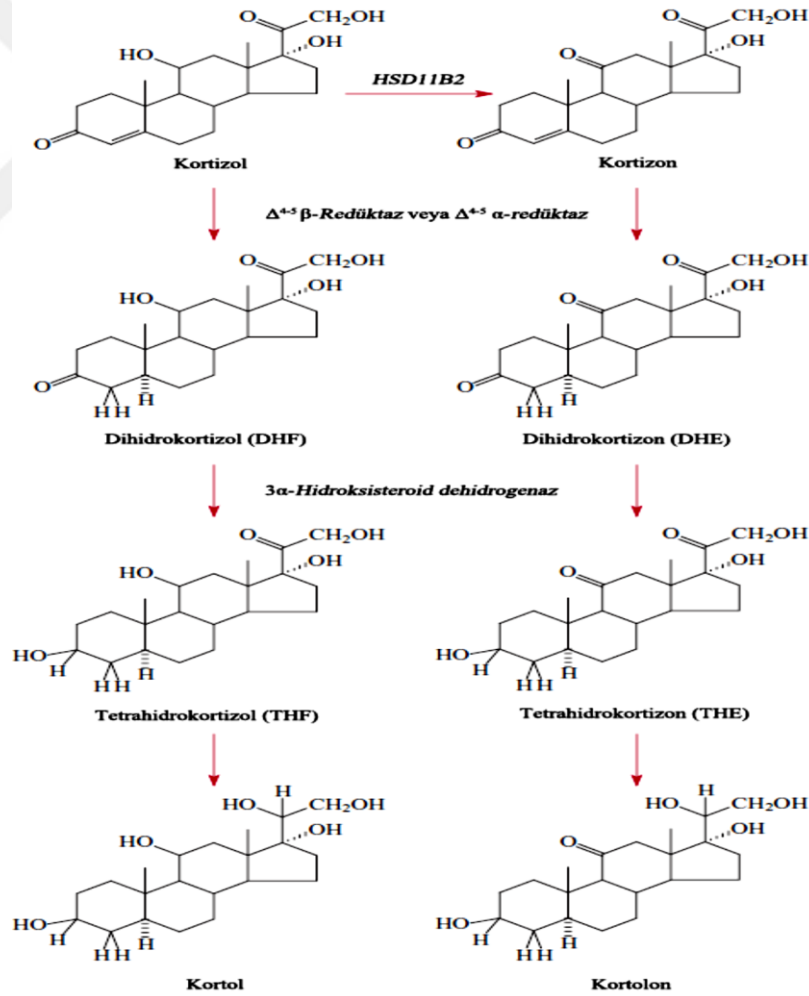
Kapiller ve glomerüler membrandan geçme özellikleri kristalloidlerden daha az ve sınırlıdır. Kolloid sıvıların damar içinde kalma özelliği ve süresi ile sıvı bağlama kapasitesi, ortalasma molekül ağırlıkları, içlerindeki farklı moleküllerin dağılımı, kolloid madde yoğunluğu ve biyolojik yıkım şekillerine bağlıdır Ley (48).

#### **4.6 Kortizol (Serum)**

İnsanda kortizon (E), esas olarak 11BHSD tip 2 enzimi ile kortizolün 11 hidroksil grubunun oksidasyonu sonucu 11 ketona dönüşmesiyle oluşur Makin and Gower (49). 11BHSD tip 2 mineralokortikoid hedef dokularda, temel olarak böbrek, kolon, ve paratiroid bezde lokalizedir. Kortizolün kortizona major dönüşüm yeri böbrektir Whitworth et al. (50). Kortizol 11 beta hidroksisteroid dehidrogenaz (11BHSD). Tip 2 enzimi ile kortizona dönüşür Burtis et al. (51). Kortizonun glukokortikoid aktivitesi yoktur Schwartz (52).

Kortizol, enerji metabolizması, sıvı elektrolit dengesi ve kan basıncının devamlılığı, immünmodülasyon, stres yanıtı, hücrel çoğalma ve farklılaşma gibi birçok yaşamsal olayın düzenlenmesinde görev alır Mert (53).

Antijen antikor birleşmesi veya antijen tarafından duyarlı lenfositlerin aktive edilmesi sonucu alerjik iltihap olayı da glukokortikoidler tarafından inhibe edilir. Makrofajların aktivasyonunu ve onların İL-1 ve TNF- $\alpha$  sentezlemesini ve salıvermesini önlerler, kompleman sistemini inhibe ederler. Glukokortikoidler kardiyopulmoner bypassa bağlı gelişen inflamatuvar sürecin hem erken fazı (artmış kapiller geçirgenlik, ödem oluşumu, lökosit migrasyonu) hem de geç fazını (kapiller proliferasyon, kollajen birikimi) baskılar Royson et al. (54).Yine, glukokortikoid kullanımının hem plazma endotoksini hem de IL-6 düzeylerindeki intraoperatif artışları azalttığı gösterilmiştir Hall et al. (55).



Şekil 4.6. Kortizol metabolizması Burtis et al. (51).

#### 4.6.1 Kortizolün Metabolik ve Fizyolojik Etkileri

Kortizol, enerji metabolizması, sıvı elektrolit dengesi ve kan basıncının devamlılığı, immünmodülasyon, stres yanıtı, hücrel çoğalma ve farklılaşma gibi birçok yaşamsal olayın düzenlenmesinde görev alır Mert (53). Kan şekerini yükseltici etki oluşturur.

Katekolaminler gibi vazokonstriktif maddelerin etkisini arttırarak periferik damar tonus artışına neden olur Greenspan and Gardner (56). Anjiotensin II'ye cevabı düzenler. Normal kardiyak fonksiyonların devamı için kortizol gereklidir. Kortizol, glomerüler kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını artırır Mert (53). Böbrekteki diğer bir etkisi de fosfat sekresyonunu arttırmaktır, serum fosfat düzeyinin düşmesini tübüler fosfat emilimini azaltmak yoluyla sağlar Greenspan and Gardner (56).

#### 4.7 Laktat

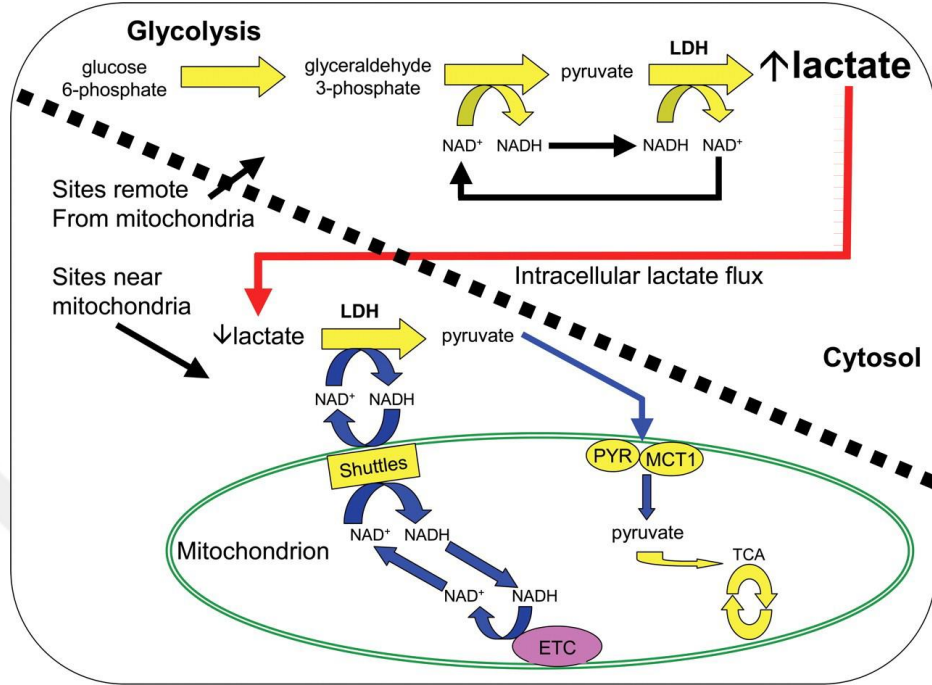
Laktat tümüyle glukoz metabolizmasından üretilir. Hayvan çalışmaları yüksek laktat seviyelerinin oksijen eksikliğinde artmış glukoz yıkımı için kuvvetli bir uyarı olduğunu göstermiştir Garrat and Morgan (57). Bazal üretilen miktar ise 0.8 mol/kg/saattir (1300 mmol/gün). Laktatı temizleyen major organlar ise, % 50 karaciğer ve % 30 böbrektir. Kalp de laktat kullanımına katılır. Laktat pH'ın fizyolojik sınırlar içinde kaldığı durumlarda, güçlü bir iyondur Siggaard et al. (58).

Laktat, karaciğerde glukoneogeneze girerek metabolize edilmektedir. Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa veya artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse (kritik hastaların bir kısmı zorunlu asidik idrar üretir) alkaloz ve hipokalemi gelişebilir Gertz et al. (59). Miyokard, KPB sırasında belirgin bir laktat kaynağıdır Siggaard et al. (58). Laktat ölçümünde iki yöntem kullanılır. Spektrofotometrik yöntemle proteinden arınmış kanda ölçüm veya kan gazı analizlerinde ölçüm. Kan gazı analizleri ile ölçüm, laktatı %13 kadar yüksek ölçmekte, ancak sonuç hematokrite göre düzeltilirse fark azalmaktadır. Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0,3-1,3 mmol/L'dir Raper et al. (60), Inoue et al. (61).

Laktat düzeyi perfüzyon ve oksijenizasyon yeterliliğinin ve mikrosirkulatuar fonksiyon bozukluğunun global bir göstergesi olarak kullanılmaktadır Arnold and Shapiro (62). Hipoksi dönemlerinde laktat enerji sağlamak amacıyla glukozu



dönüşmektedir Fuller and Delinger (63). Son yıllarda KPB sırasında akciğerden laktat salınımı olduğu ve bu salınmanın pulmoner hasarın belirteci olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar vardır Gasparovic et al. (64).



Şekil 4.7. Laktat metabolizması Gladden (65).

## 4.8 Fallot Tetralojisi

### 4.8.1 Tarihçesi ve Tanım

Fallot Tetralojisi (TOF) en sık gözlenen siyanotik konjenital kalp hastalığıdır (SKKH). Konjenital kalp hastalıkları arasında yaklaşık olarak %9,4 oranında gözlenir Neema et al. (66). Tam düzeltme operasyonu uygulanabilen hasta grubuna girmektedir Soto and McConnell (67), Gidding et al. (68). ABD’de yaklaşık yılda 3000 yeni vaka tanı almaktadır Murphy et al. (69). İlk kez Danimarka’lı anatomist Niels Stenson 1671 yılında bu malformasyonun anatomik tarifini yapmış, 1888’de isim babası olan Etienne-Louis Arthur Fallot tarafından “*La maladie Blue*” olarak tarif edilmiştir Kayıran ve ark. (70).

Yenidoğan birçok hastada normal pulmoner kan akışı söz konusu iken yaşamın ilk birkaç haftası veya birkaç ayında darlığın ilerlemesi ile siyanoz gelişmektedir. Günümüzde gelişmiş ülkelerde şiddetli siyanozların, tekrarlayan hipersiyanotik nöbetlerin, çömelme ve pulmoner kan akımının yetersizliğine bağlı

gelişen diğer sonuçlar genellikle görülmez. Çünkü bu ülkelerde geç tanıya nadir olarak rastlanmakta ve sütçocuklarında palyatif prosedürler uygulanmakta veya sıklıkla, yaşamın ilk aylarında tam düzeltme operasyonuna gidilmektedir. Birçok doğumsal kalp hastalıklarında olduğu gibi Fallot tetralojisinin de antenatal dönemde tanısı konmaktadır Ertuğrul ve ark. (71). Cerrahi tedavinin gelişiminden önce Fallot tetralojisi ile doğan hastaların % 50'si yaşamın ilk bir kaç yılında hayatını kaybediyordu ve hayatta kalan hastaların da 30 yıldan fazla yaşaması çok nadir görülen bir durumdu Bertranou et al. (72).

Günümüzde ise bu hastalıkla doğan neredeyse tüm bireylerin cerrahi tedaviden sonra yetişkinlik dönemine kadar yaşamlarını devam ettirebilmeleri mümkün olmaktadır Caspi et al. (73).

#### **4.8.2 Epidemiyolojisi**

Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen major konjenital anomalilerden biri olmakla birlikte, nedenleri hakkında en az bilgi sahibi olduğumuz hastalık grubudur. Konjenital kalp hastalığı (KKH). sıklığı tüm canlı doğumlarda yaklaşık % 0,5–0,8 olarak bilinmektedir Ferencz et al. (74), Flanagan et al. (75). Bu oran ölü doğumlarda % 3–4, abortuslarda % 10–25 ve prematürelere (patent duktus arteriyozus dışında) % 2 ile daha yüksektir. Konjenital kalp hastalıkları semptomları itibariyle geniş bir spektruma sahiptir. 1000 yenidoğanın 2-3'ünde yaşamın ilk bir yılı içerisinde kalp hastalığı semptomları ortaya çıkar. Konjenital kalp hastalıkları ile doğan bebeklerin ise ilk hafta % 40–50' sine, birinci ayda % 50–60' ına tanı konabilmektedir Bernstein (76), Gürkan (77). 2002–2003 yılları arasında Güven ve arkadaşları Güven ve ark. (78) tarafından yapılan bir çalışmada prematür ve matür yenidoğan servislerine yatırılan bebeklere yapılan ekokardiyografik inceleme neticesinde konjenital kalp hastalığı sıklığı % 4,9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada konjenital kalp hastalığı saptanan olgular kalp-damar sistemi dışı nedenlerle hastaneye yatırılabilenlerinden, yenidoğan döneminde kalp hastalıkları yönünden değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. En sık saptanan asiyantotik konjenital kalp hastalığı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, siyantotik hastalıklar arasında en sık büyük arter transpozisyonu ve Fallot tetralojisi bulunmuştur. Konjenital kalp hastalıklarının sıklığı ırka bağlı değişiklik göstermemektedir. Buna karşı KKH dağılımı içinde cinsiyet ile

bazı hastalık tipleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Tüm kalp defektlerinin doğumsal sıklığı, önemli ve ciddi kalp defektleri, özellikle siyanotik ve kompleks olanları erkeklerde kızlardan daha fazladır Gürkan (77), Morris (79).

### **4.8.3 Anatomisi**

Fallot tetralojisi, sağ ventrikül infundibulumun yetersiz gelişimi ve infundibüler septumun yer değiştirmesinden kaynaklanan anatomik malformasyonlar kompleksidir. Dört komponenti bulunur

- 1- Ventrikül septum defekti
- 2- Sağ ventrikül çıkım yolunun obstrüksiyonu (pulmoner darlık)
- 3- Sağ ventrikül hipertrofisi
- 4- Aortanın dekstropozisyonu

Pulmoner kapak, olguların % 75'inde stenotik, 2/3'ünde ise biküspittir. FT'e eşlik edebilen diğer anomaliler atrial septal defekt, sağ arkus aorta, koroner arter anomalileri, atriyoventriküler septal defektler ve pulmoner venöz dönüş anomalisidir. Koroner anomaliler içinde en önemlisi, sol anterior desendan arterin sağ koroner arterin proksimalinden çıkması ve sağ ventrikül çıkış yolunu çaprazlamasıdır. Fallot Tetralojisinin bazı varyasyonlarının bilinmesi önemlidir Nollert et al. (80).

#### **4.8.3.1 Aorta**

“Outlet” septumun RV'e doğru deviasyonu nedeniyle aortik kök musküler ventriküler septumun üzerine ata biner tarzda oturur. RV çıkımındaki obstrüksiyona bağlı olarak akım genellikle VSD yoluyla aortaya doğru olur. Bu nedenle erişkin yaşlara gelen ve düzeltme yapılmamış hastalarda aort kökü dilatasyonuna rastlanılabilir Chowdhury et al. (81), Tan et al. (82).

#### **4.8.3.2 Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Darlığı**

Septoparietal trabekulasyonların anormal dizilimi ve outlet septumun anterior deviasyonu subpulmonik çıkım darlığının başlıca nedenleridir. Darlık dinamik karekterde olup katekolaminlere ve intravasküler volüm azlığına duyarlıdır Roekens and Zuckerber (83), Kothari (84). Obstrüksiyon genellikle subpulmonik bölgenin ötesine ilerler. Pulmoner kapak hipoplastik, anormal fonksiyon gösteren yapıda

olabilir. Pulmoner arterlerde hipoplazi ve/veya segmenter darlıklar görülmesi nadir değildir. RVOTO esasında geniş ve sürekliliği olan bir spektrum gösterir fakat cerrahi pratikte kullanışlı olabilecek izole infundibuler stenoz (%26), infundibuler ve valvuler stenoz (%74), diffuz RVOT hipoplazisi (%4), infundibuler-valvüler ve anüler stenoz (%16) ve dominant valvüler stenoz (nadir) şeklinde sınıflandırma yapılmıştır Kouchukos et al. (85).

#### **4.8.3.3 Sağ Ventrikül Hipertrofisi**

Anatomik bir patoloji değildir. Sağ ventrikül çıkış yolu darlığına ikincil olarak gelişmektedir. Yaşla birlikte sağventrikül hipertrofisi artmaktadır. Hipertrofiye bağlı sağ ventrikül normalden daha geniştir. Genellikle sağ ventrikülün duvar kalınlığı, sol ventrikül duvar kalınlığına eşittir. Trabekülasyonlar daha kalındır. Sağ ventrikülün diyastol sonu hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu orta derecede azalmıştır Graham et al. (86). Fallot tetralojisi ile birlikte ek major kardiyak anomaliler nadir izlenmektedir. Patent duktus arteriozus, ek ventrikuler septal defekt en sık eşlik eden anomalilerdir. İnfantlarda patent foramen ovale sıklıkla anomaliye eşlik eder. Gerçek bir atriyal septal defekt ise olguların %10'unda bulunmaktadır Shinebourne et al. (87), Piran et al. (88). Fallot tetralojisi ve atrioventrikuler septal defekt birlikteliği genellikle Down sendromlu olgularda görülmektedir. Olguların %11'inde persistan sol superior vena kava mevcuttur Siwik et al. (89). Situs inversus totalis, parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş daha az eşlik eden diğer anomalilerdir. Fallot tetralojisinde sol kalp anomalileri nadirdir. Aort yetersizliği aort kapak prolapsusuna, biküspit aort kapak yapısına, aort kök dilatasyonuna veya aort kapak endokarditine ikincil gelişebilir Shinebourne et al. (87), Tan et al. (90).

#### **4.8.4 Fallot Tetralojisi'nin Anatomik Varyantları**

##### **4.8.4.1 Fallot Tetralojisi ve Pulmoner Artrezi**

Pulmoner atrezinin eşlik ettiği FT olguları klinik spektrumun en ağır tarafında yer almaktadır. Genelde distal pulmoner yatak da hipoplaziktir. Tüm FT'lilerin %15'inde görülür. İmperfore pulmoner kapak mevcuttur. Hastaların yarısında pulmoner arterler konfluen olup genellikle PDA yoluyla kanlanır. Pulmoner arteriyel

devamlılık olmadığı hallerde dolaşım kollateraller aracılığı ile veya kollateral arterler ve arteryel duktus kombinasyonu yoluyla olur Villafañe et al. (91).

#### **4.8.4.2 Fallot Tetralojisi ve Pulmoner Kapak Yokluğu**

Bu lezyonda pulmoner kapakta disgenezi, anüler stenoz ve pulmoner yetersizlik vardır. Olguların tamamına yakında FT'nin intrakardiyak özellikleri bulunur. Ana pulmoner arter ve dallarında genişleme sık olarak görülür. Pulmoner arterlerdeki mediastinal anormalliklere ek olarak intraparenkimal pulmoner arterlerde de yapısal anormallikler gözlenir. Havayolu tipik olarak anormaldir, mediastende trakeobronşiyal malazi görülebilir. Bu hastalar ikigruba ayrılabilir. İlk grupta ciddi kardiyorespiratuar distressi bulunan yenidoğanlar, diğer grupta ise yenidoğan dönemini geçebilmiş daha büyük bebekler yer alır. İlk gruptaki yenidoğanlarda doğumu izleyen ilk saatlerde ciddi solunum sıkıntısı, siyanoz ve trakeobronşiyal kompresyona bağlı olarak hava hapsi gözlenir. VSD yoluyla sağdan sola şant ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine bağlı olarak pulmoner venöz desatürasyon birlikteliği sonucu hipoksemi bulunur. Trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gaz değişimini düzeltmede yeterli olmayabilir, ancak PEEP uygulaması ile havayollarının açık tutulması yarar sağlayabilir. Bu grupta erken onarım gerekir. Cerrahi girişim, pulmoner arterlere ön ve arka plikasyon, VSD kapatılması ve sağ ventrikül çıkış yoluna transanüler yama konulmasından ibarettir. Teknik açıdan yeterli bir düzeltmeye karşın bu yenidoğanların çoğunda pulmoner sorunlar devam edebilir, bazılarında değişen oranlarda bronkospazm kalabilir, bazılarında ise trakeostomi, uzun süreli ventilasyon ve PEEP gerekli olabilir Nollert et al. (92).

#### **4.8.4.3 Fallot Tetralojisi ve Avsd**

AVSD, FT'li hastaların %2'sinde bulunur. Klinik prezentasyon ve medikal yaklaşım benzer olmasına rağmen cerrahi tamiri ve postoperatif takibi oldukça komplekstir Alsoufi et al. (93).

#### **4.8.5 Patofizyolojisi**

FT'nde VSD hemen her zaman iki ventrikul basıncı eşit olacak şekilde nonrestriktiftir. RV çıkım yolu darlığının ciddiyeti defektten olan kan akımının yönünü ve miktarını belirler. Ciddi obtrüksiyon veya pulmoner atrezi varlığında

sağdan sola şantın miktarı fazla ve siyanozun derecesi ağır olur. Bu hastalarda doğum sonrası erken cerrahi girişim gerekmektedir Sommer et al. (94). Bununla birlikte hastaların birçoğunun doğumda pulmoner kan akımı yeterli olmasına karşın yaşamın ilk birkaç haftası ya da ayı içerisinde artan siyanoz ortaya çıkar. Tanı konmamış hastalarda ilerleyici siyanoz, hipersiyanotik nöbetler, çömelme ve pulmoner kan akımındaki azalmaya bağlı diğer sonuçlar ortaya çıkabilir. Hipersiyanotik nöbet meydana geldiğinde hastanın sakinleştirilmesi, intra vasküler sıvı ve nazal O<sub>2</sub> desteği, varsa asidozun düzeltilmesi ve periferik vasküler rezistansı arttırıcı ajanların (örn:Fenilefrin) kullanılması faydalı olacaktır. Propranolol ile RV hiperkontraktilitesinin ve kalp hızının azaltılması ile cerrahi öncesi hipersiyanotik nöbetlerin kontrolü mümkün olabilir.

#### **4.8.6 Cerrahi Tedavi**

Ameliyatın ne zaman yapılacağı ve seçilecek teknik konusunda tartışmalar halen sürmektedir. Hipersiyanotik atakları olan ya da ağır siyanozlu semptomatik olgularda, başlangıç olarak, subklavian arter ile PA arasına tüp greft yerleştirilerek uygulanan modifiye Blalock-Taussig (MBT) şantı (iki-aşamalı tamir) tercih eden merkezler varken, bu çocuklarda da acil tam düzeltme ameliyatını (tek-aşamalı tamir) savunan ve uygulayan merkezler vardır. Tartışma, asemptomatik FT'li çocuklarda cerrahi zamanlama konusunda da devam etmektedir. Bu hastalarda, elektif tamirin neonatal dönemden itibaren uygulanmasını savunan merkezler bulunurken, 1 yaşına kadar beklemeyi savunanlar da vardır. Çoğu cerrah, asemptomatik FT'li infantları 4-6 ay arası tam düzeltme amaliyatına almaktadır. Sağ ventrikülün uzun süreli yüksek basınca maruz kalması ile; fibrozis, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma gibi miyokardiyal değişiklikler görülebilir. Bu durum miyokardiyal performansın bozulmasına ve ventriküler aritmilere yol açabilmektedir. FT'nin tam düzeltme yaşı geciktikçe, sol ventrikül (LV). fonksiyonları da etkilenmektedir Jonas (95). Tam düzeltme ameliyatının erken yapılması sayesinde bir yandan uzun süreli hipokseminin ortaya çıkarabileceği serebral abse, inme gibi komplikasyonlar önlenir, diğer yandan RV fonksiyonları korunur, ayrıca çocuğun mental ve fizik gelişiminin geri kalmaması sağlanır. Tek aşamalı tamir tercih edilerek MBT şantın neden olacağı pulmoner arter distorsiyonu, ventriküle ilave volum yükü, torakotomi ile oluşan cerrahi risk, progresif

vasküler hastalık gibi potansiyel risklerden de kaçınılmış olur Moss et al. (96), Apitz et al. (97). Fallot tetralojisinin cerrahi onarımında amaç; RVOT darlığının, pulmoner kapak fonksiyonlarını olabildiğince koruyarak giderilmesi ve VSD'nin blok oluşturulmadan kapatılmasıdır. Kardiyopulmoner by-pass altında median sternotomi ile transatrial ya da transventriküler yaklaşım uygulanır. Transatrial yaklaşım ile VSD tamiri ve kas bantlarının rezeksiyonu mümkündür. İfundibulumdan sağ ventrikülotomi ile gerçekleştirilen 6 transventriküler yaklaşım, VSD tamirine ve infundibuler insizyonun yama ile kapatılmasına olanak tanır ve yaygın endokardiyal skar oluşumuna yol açan agresif kas rezeksiyonu yapmadan hipoplastik infundibulum genişletilebilir. Ayrıca triküspit kapağa ve ileti demetine zarar verebilecek triküspit anülusunun aşırı traksiyonuna gerek kalmadan VSD kapatılmış olur. Transventriküler yaklaşımda da dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Bunlar; hem ventrikülotomi sırasında hem de dikiş esnasında koroner arterlere zarar verilmemesi, ventrikülotomi uzunluğunun sınırlı tutulması, VSD kapatılırken triküspit kapak kordasının korunması ve infundibuler kas bantlarının divizyonu sırasında moderator banda zarar verilmemesi olarak sıralanabilir Jonas (95). RVOTO'nun giderilmesi işlemi; kas bantlarının rezeksiyonunu, infundibuler yama uygulamasını, transanüler yama kullanılmasını, pulmoner valvotomi ya da valvektomi, MPA ve dallarına arterioplastiyi ve RV-PA arasına kapaklı kondüit implantasyonunu kapsayabilmektedir. Anülüs ve pulmoner arter genişliği yeterli ise sadece sağ ventrikülotomiye yapay yama eklenir ve pulmoner kapak fonksiyonları mümkün olduğunca korunur. Ciddi RVOTO'lu, pulmoner anülüsü ağır hipoplazik ve displastik kapaklı olgularda RVOT rekonstrüksiyonu tartışmalıdır. Kapak koruyucu tamir şansı olmayan çocuklarda iki seçenek vardır; transanüler yama ya da kapaklı kondüit yerleştirilmesi.

## **4.9 Ventriküler Septal Defekt**

### **4.9.1 Tanımı ve Tarihçesi**

Ventriküler septal defekt (VSD), her iki ventrikülü ayıran septum üzerinde bir veya daha fazla sayıda ve çeşitli büyüklükte olabilen açıklıklar olarak tanımlanabilir. İlk kez bir çocuk hekimi olan Henri Roger tarafından 1879 tarihinde oskültasyon bulguları ve postmortem otopsi sonucunda tanımlanmış ve bu dönemde '*Roger Hastalığı*' olarak adlandırılmıştır Ulus ve ark. (98).

Ventriküler septal defekt kapatılması konjenital kalp cerrahisinin en sık uygulanan işlemlerindendir. Ancak VSD'in kapatılmasında amaç, yalnız iki ventrikülü ayırmak değil, aynı zamanda kalbin geometrisini bozmamak ve myokardiyal hasarlanmayı en aza indirmektir Lock et al. (99), Alison et al. (100).

Süt çocukluğu döneminde ve geniş VSD'lerde cerrahi tedavi endikasyonları üzerinde büyük oranda konsensus oluşmuştur. Ancak küçük-orta genişlikte VSD'nin tedavi endikasyonları üzerinde tartışmalar devam etmektedir. Süt çocukluğu dönemi sonrasındaki asemptomatik çocuklarda normal pulmoner arter basıncı varlığında pulmoner/sistemik kan akımları oranı ( $Q_p/Q_s$ ) > 2 ise VSD'nin kapatılması önerilir McDaniel and Gutgesell (101), Tynan and Anderson (102), Fyler (103).

#### **4.9.2 Epidemiyolojisi**

Ekokardiyografi (EKO) klinik kullanıma girmeden önce VSD'in prevalansı hakkındaki bilgiler yetersizdi. Çünkü izole defekti olan pek çok hasta asemptomatikti VSD, biküspit aort kapağından sonra en sık görülen doğumsal kalp hastalığıdır. Tüm doğumsal kalp hastalıklarının %20 kadarını oluşturmaktadır Aquaro et al. (104). Daha önceki yıllarda yapılmış olan çalışmalarda VSD sıklığı term yenidoğanlarda 1000 canlı doğumda 1.5-3.5, preterm yenidoğanlarda ise 1000 canlı doğumda 4.5-7.5 olarak bildirilmiştir Hoffman and Rudolph (105).

Renkli Doppler ekokardiyografinin yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte yeni doğanlarda VSD sıklığı 1000 canlı doğumda 5-50 olarak bildirilmektedir (19, Tikanoja (106), Roguin et al. (107).

Bu artışın nedeni zamanla kapanan küçük musküler VSD'lerin ekokardiyografi ile saptanabilmesidir. İzole VSD kız çocuklarında erkeklere göre biraz daha fazla görülmektedir. Bu hastaların %56'sı kız, %44'ü erkektir Hoffman and Rudolph (105).

#### **4.9.3 Anatomisi**

Ventriküler septum defektin dört bölgeye ayrıldığı kabuledilmektedir. Mitral ve triküspit kapakların ayrıldığı inlet septum, triküspit kapak ilişkilerinden aşağıya apekse ve yukarıya krista supra ventrikularise kadar uzanan trabüküler septum, pulmoner arterden kristaya uzanan pürüzsüz duvar outlet veya infüdübüler septum ve göreceli olarak küçük genellikle triküspit kapak ile ikiye bölünen membranöz septum. Membranöz septumuda içine alan inlet, outlet ve musküler septuma bitişik olan



defektler perimembranöz defektler olarak isimlendirilir. Bu defekt cerrahi ve otopsi serilerinde %80 oranında görülür Mcdaniel and Gutsell (108).

#### 4.9.4 VSD Sınıflandırılması

Ventriküler septal defektlerin yeri ve büyüklüklerinin hastalığın seyrinde ve cerrahi yaklaşım planlanmasında önemli yeri vardır. Bugüne kadar çeşitli sınıflandırmalar yapılmış olsa da, günümüzde en sık Anderson ve arkadaşları ile Soto ve arkadaşlarının yaptıkları sınıflamalar yaygın olarak kullanılmaktadır Soto et al. (109). Sağ taraftan bakıldığında ventriküler septum dört kısma ayrılabilir. **İnlet septum**; triküspit kapak anulusundan triküspit kapakçıkların tutunduğu yere, **trabeküler septum**; triküspit kapak yaprakçıkların tutunduğu yerden önde apekse ve yukarıda krista supraventrikularise, **outlet veya infundibuler septum**; kristadan pulmoner kapağa kadar olan kısımdır. **Membranöz septum** ise ortada küçük bir bölgedir. Ventriküler septumdaki defektler; anatomik özellikleri, konum ve komşuluklarına göre sınıflandırma yapılırken, sağ ventrikül tarafından bakıldığında görülen sınırlar temel alınır Nancy and Howard (110). Aortun daha arkada yerleşmiş olması nedeniyle, sağ ventrikül inletini sol ventrikülde outlet bölüme açılmaktadır. Bu nedenle kalpte gerçek bir inlet kısmı bulunmamaktadır. Sağ ventrikül outlet kısmının (infundibulum kısmı). büyük bölümü serbest duvarlı olup, gerçek septum yalnızca küçük bir kısmında yer almaktadır Tynan and Anderson (111), McCarthy et al. (112).

##### 4.9.4.1 Perimembranöz Defektleri

Membranöz septum sol ventrikül tarafında aort ve mitral kapaklar ile fibröz devamlılık göstermektedir. Sağ ventrikül tarafından bakıldığında, bu bölge sağ fibröz üçgen olarak adlandırılır. Membranöz septumun fibröz üçgen ile birleşme bölgesine fibröz cisim adı verilmektedir. Perimembranöz defektler genellikle bu bölgeye yakın yerleşimlidirler. Membranöz septum triküspit kapağın septal yaprakçığının yapışma çizgisi tarafından atriyoventriküler (AV) ve interventriküler septum diye iki kısma ayrılır. AV iletim dokusu, Koch üçgeninin tepesinden müsküler septuma doğru yol alırken, membranöz septumun AV kesiminden geçer. Böylece ileti dokusu defektin arka-alt kısmından geçer McCarthy et al. (113).

#### **4.9.4.2 Muskuler Septum Defektleri**

Musküler defektler tamamen septal kas yapısının içine gömülmüştür ve sağ ventrikülden görüntülendiğinde kendine has musküler kenarları vardır. Musküler septumun herhangi bir yerinde oluşabilirler. Bu tür musküler VSD'ler, musküler septumdaki yerlerine göre anterior, midventriküler, posterior ve apikal alt tiplere ayrılır. Sağ ventrikülün inletine açılan VSD'ler direkt olarak ileti demetleriyle ilişkili değildir ve outlete açılanlar septal bandın caudad ayağı ile ileti aksından korunurlar. Sağ ventrikül inletine açılan musküler defektler için, ileti aksı defektle göreceli olarak daha anterosuperiorda yer alır Van et al. (114).

#### **4.9.4.3 Juksta-Arteryal Defektler**

Normal kalpte, pulmoner kapak serbest duvar musküler subpulmoner infundibulum tarafından desteklenmektedir. Pulmoner kapak, aort kapağından daha yukarı yerleşmiştir ve aort sinüsleriyle subpulmoner infundibulum arasında fibröz doku yer alır. Bu defektlerde hem musküler outlet septum yoktur, hem de subpulmoner musküler infundibulumun septal bölgesi gelişmemiştir. Defektin tavanını aort ve pulmoner kapağın fibröz devamlılık gösteren yaprakçıkları oluşturur. Sağ ventrikül tarafından bakıldığında defektin arka-alt kenarını sıklıkla aort ve triküspit kapak arasındaki musküler yapı oluşturur. Bazen de defekt daha büyük olur ve arka alt kenarı aort ve triküspit kapak arasındaki fibröz dokuya kadar uzanır, bu şekilde bir defekt hem Juksta arterial'dir, hem de perimembranözdür. Juksta arterial defektlerde subpulmoner infundibulumun yokluğu nedeniyle aort veya triküspit kapaklardan biri veya bazen her ikisi interventriküler septuma overriding gösterebilir McCarthy et al. (112).

#### **4.9.5 Patofizyolojisi**

VSD varlığında şantın büyüklüğü ve yönü defektin çapına, pulmoner ve sistemik rezistans arasındaki ilişkiye bağlıdır. Eğer defekt çok küçükse sol-sağ şant göreceli olarak az ve sağ ventrikül ile pulmoner arter basınçları normal sınırlarda olacaktır (restriktif VSD). Küçük defektlerde şanta büyük rezistans olduğu için şantın miktarı PVR'nin derecesine bağlı olmaz. Buna karşılık defekt büyük olursa şant fazla olacak pulmoner arter ve sağ ventrikül basınçları artacaktır (non-restriktif VSD).

Nonrestriktif defektlerde şantın miktarı PVR'ın derecesi ile ters orantılı olacaktır. Başta pulmoner hipertansiyon, obstruktif olmaktan çok hiperkinetiktir. Bir miktar pulmoner vasküler konstrüksiyon ile pulmoner vasküler rezistans hafifçe artacaktır. VSD'ler tedavi edilmezler ise, zamanla pulmoner arteriollerde irreversible değişiklikler oluşur, PVR yükselir; bu klinik tablo pulmoner vasküler hastalık olarak adlandırılır. PVR, SVR ile eşit ya da büyük olursa şant dengeye gelir, sonrada sağdan sola tersine yön alır. Bu tablo Eisenmenger sendromu olarak adlandırılır.

Doğumda PVR yüksek olduğundan soldan sağa şant, VSD'nin çapına bakmaksızın sınırlanmıştır. Hayatın ilk 6-8. haftalarında PVR'nin düşmesiyle soldan sağa şant giderek belirginleşir, pulmoner kan akımı artar; yüksek kan akımı pulmoner arter basıncının yüksek kalmasına neden olur. Pulmoner hipertansiyon sebat eder. Pulmoner hipertansiyon ve artmış LV ön yük kombinasyonu yaşamın 1-3 aylarında semptomların çıkmasına neden olur. Kardiyak yetmezlik bulguları ortaya çıkmaya başlar. Özellikle beslenirken taşipne, dispne, kalori alımında düşme, zamanla gelişme geriliği gibi semptomlar ortaya çıkar.

Küçük VSD'lerde şant miktarı, dolayısı ile PA'e ulaşan kan miktarı azdır. Pulmoner vasküler konjesyon ve kalp boşluklarının büyümesi çok küçük ve X-ray'a yansımaları çok azdır (Volüm fazlalığının derecesi LVH oluşturacak düzeyde yük getirmez). Moderate VSD'lerde soldan sağa şant miktarı daha fazladır; X-ray'de kardiyomegali belirginleşir ve EKG'de LVH görülür. Halen sağ ventrikülde basınç ve volüm yük fazlalığı yoktur ve EKG ile X-ray'da RVH bulunmaz. Geniş VSD'lerde kalp boşlukları genişler ve hipertrofiye uğrar. EKG ve X-ray'da biventriküler hipertrofi izlenir. Eisenmenger Sendromu oluşuktan sonra ise LV ve LA'da volüm yükü azalır, EKG ve X-ray'da LVH kaybolur, sadece RVH izlenir. İki yönlü şant ile klinikte siyanoz ortaya çıkar Gersony (115), Park (116).

#### **4.9.6 Cerrahi Tedavi**

Çoğu VSD küçük ve sol-sağ şant miktarı azdır. Başlangıçta önemli sol-sağ şant ve konjestif kalp yetersizliği ile başvuran büyük defektlerde dahi defekt çapında küçülmeye birlikte şant miktarında azalma, semptomlarda gerileme ve pulmoner akımda azalma görülebilir. Çoğu merkezde yalnız büyük defektler için müdahalede

bulunulurken bazı merkezlerde pulmoner hipertansiyon olmamasına rağmen geç dönemde gelişebilecek kronik sol ventrikül hacim yüküne bağlı ventrikül disfonksiyonunu önlemek için küçük defektler için bile cerrahi önerilir. Aort kapak prolapsusu ve infektif endokarditi önlemek küçük defektlerin kapatılması için öne sürülen diğer argümanlardır. Girişimsel cihazların ortaya çıkmasıyla 20 defekt kapatılmasındaki risklerin azaldığı algısı kapatma kararının daha da rahat alınmasına yol açmıştır.

Kardiyak cerrahinin günümüzdeki kadar gelişmediği geçmişte operasyon mümkün olduğunca tercih edilmeyen bir yöntem olduğundan VSD'nin doğal seyri hakkında oldukça fazla bilgi elde edilmiştir. Bu yolla geniş defekti olan hastaların en az yarısının defekt boyutunun ve şant miktarının gerilediği, pulmoner arter basıncının düştüğü ve hiçbir zaman müdahaleye gerek olmadığı görüldü. Orta derecede geniş defekti olan hastaların çoğunluğu da benzer seyir izlediği için bu hastalara müdahalede bulunmak gereksiz olacaktır Gersony (115), Kidd et al. (117).

Ancak daha sonra yapılan bazı çalışmalarda endokardit, konjestif kalp yetmezliği, önemli aort yetersizliği, aritmi ve ani ölüm risklerinin artmış olduğu bildirildi Soufflet et al. (118). Bunun üzerine özellikle cerrahideki gelişmelerle elde edilen avantajlar da göz önüne alınarak VSD kapatılması konusunda daha liberal davranılması gerektiği ileri sürüldü Backer et al. (119).

Erişkin yaşta VSD kapatma cerrahisi geçiren hastaların önemli bir kısmında intra-kardiyak yapıların boyutları normale dönmez. Oysa çocukluk çağında yapılan müdahalelerde böyle bir sorun neredeyse hiç görülmez Meijboom et al. (120).

Cerrahi mortalite ve komplikasyon oranlarının düşük olması, hastaların küçük yaşta yapılacak operasyondan daha fazla fayda görmesi, infektif endokardit için kümülatif risk oranının artmış olması ve gelişen antibiyotik tedavisine rağmen infektif endokarditte ölüm oranlarının %15-25 olması nedeniyle ilk iki dekatta spontan kapanma görülmeyen tüm VSD'lerin kapatılmasını önermişlerdir Neumayer et al. (121).

Geçmişte VSD cerrahisinin en korkulan ve geç ölümlerle ilişkili olan komplikasyonlarında birisi tam kalp bloğuydu. Özellikle perimembranöz VSD'lerin kapatılması sırasında ileti sisteminin hasarlanması ihtimali vardı. Ancak ileti

sisteminin anatomisinin geçmişe göre daha iyi bilinmesi intraoperatif hasar riskini belirgin derecede azaltmıştır Scully et al. (122).

Genellikle kalp-damar cerrahları tarafından savunulan küçük VSD'ler dahil olmak üzere tüm VSD'lerin kapatılması gerekliliğine karşılık küçük-orta boyutlardaki VSD'lerin kendi doğal seyirlerine bırakılması gerektiğini savunan çok sayıda otorite vardır Gabriel et al. (123).

Küçük VSD'lerin kapatılması gerektiğini savunanların dayanaklarından diğeri operasyonla birlikte endokardit riskinin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak infektif endokarditte tanı konulmasının güç olması nedeniyle literatürde sıklığı %1 ile %15 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir Kidd et al. (117).

Cerrahi müdahaleyi savunanlar sol-sağ şanta bağlı olarak meydana gelen sol ventrikül genişlemesinin uzun dönemde sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozacağını erken dönemde yapılacak cerrahi müdahalenin bunun önüne geçeceğini iddia ederler Meijboom et al. (120). Kleinman ve ark. sol ventrikül dilatasyonu olan 70 hastayı izledikleri çalışmalarında hiç kimsede defektte tam kapanma görmediyseler de subaortik ve subpulmonik darlık, klinik olarak önemli aort kapak prolapsusu yada aort yetersizliği görmemişlerdir Kleinman et al. (124).

## 5. MATERYAL VE METOT

Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümün’de konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, pediatrik hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya kross klemp süresi 90 dakikayı geçmeyen, 0-5 yaş arasında, ortalama ağırlığı  $11,10 \pm 1,30$  kg olan Fallot tetralojili ve ventriküler septal defektli hastalar dahil edilmiştir.

Hastalara, KBP sırasında standart prime + prednol-1 (metilprednizolon) uygulaması yapılan (Grup 2, n=20), standart prime uygulaması yapılan (Grup 1, n=20) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her hastadan farklı zaman dilimlerinde arterial kan gazı örneklerindeki laktat seviyeleri preoperatif ve postoperatif karşılaştırılmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

Her iki grupta KBP sırasında ortalama standart prime solüsyon kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon 325cc ile sınırlandırılmıştır. 325cc’lik prime solüsyon elde etmek için 100cc Dengeli Elektrolit, 150cc Eritrosit Süspansiyonu (ES), 75cc Taze Donmuş Plazma (TDP) ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır. Grup 2’de farklı olarak standart prime solüsyona 100-120mg Prednol-1 (metilprednizolon) eklenmiştir. Tüm hastalarda yeterli pompa akımı, kan basıncı ve ılımlı hipotermi ( $28-30^{\circ}\text{C}$ ) uygulanmıştır ve tüm hastalarda kross klemp konduktan sonra pulsatil çalışılmıştır.

### 5.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak seçilen pediatrik hastalar, ilk kez opere olacak hastalar, preoperatif aktif enfeksiyonu, preoperatif böbrek hastalığı, altta yatan hematolojik hastalığı, bilinen bir kanama patolojisi, bilinen kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan, beklenen kross klemp zamanı 90 dakikayı aşmayan hastalar, çalışmaya dahil edildi.

### 5.2 Kardiyo Pulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, heparin 300 İU/kg intravenöz yapılan, ACT >400sn. olan, kross klemp süresi 90 dk. geçmeyen hastalar seçildi. Kalp akciğer makinası (Maquet HL 20), pediatrik oksijenatör ve venöz rezervuar (Terumo Capiiox FX 05 Baby-FX), tubing set ve bazı hastalarda hemofiltrasyon kit (Dideco 02 D570) ve Prednol-1 (Mustafa Nevzat)

kullanıldı. Prime solüsyon olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), laktatsız ringer solüsyonu (Polifileks, Polifarma), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat), albümin (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 dk. aralıklarla tekrarlandı.

KPB için asendan aortoya arterial kanül, VCS ile VCI bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m<sup>2</sup> akım ile 40-60mmHgmean arterial basınç sağlandı. Kross klemp konduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diyastolik kardiyak arest sağlandı. Ilımlı hipotermi (28-30°C) uygulandı.

Operasyon sahasındaki kan, ACT >200sn. koroner sucker ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki 20 hastaya Prednol-1 uygulandı. Operasyon süresince hastaların idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB süresi uzayan hastalara Custodiol ile kardiyoplejik destek sağlandı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin nötralize edildi. Operasyonda sonra hastalar kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

### **5.3 Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreleri**

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada her hastadan 2 farklı zaman diliminde arterial hattan alınan kan gazları örnekleri preoperatif ve postoperatif olarak karşılaştırılmıştır.

### **5.4 Verilerin İstatiksel Analizi**

Verilerin istatiksel analizinde SPSS 21.0 (Statistical Package for The Social Sciences) programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak belirlendi.

## 6. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın operasyon öncesi Sosyo-Demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmektedir. Her iki grup arasında cinsiyet, boy, kilo, vücut yüzey alanı (BSA) ve yaş özellikleri kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir.

**Tablo 6.1** Sosyo-Demografik Özellikler

		Grup 1		Grup 2		P
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	10	%50	9	%45	0,050
	Kadın	10	%50	11	%55	
		Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş		1,54	1,33	1,62	1,59	0,052
Boy (cm)		78,15	17,25	80,15	17,21	0,998
Kilo (kg)		10,08	5,96	11,10	6,18	0,260
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> ) (BSA)		0,45	0,18	0,48	0,19	0,942

Hastaların patoloji dağılımları Tablo 2’de gösterilmektedir. Grup 1 ve Grup 2’deki olguların %50’sinin TOF, %50’sinin VSD’li olduğu görülmektedir.

**Tablo 6.2** Patoloji Dağılımı

Patoloji	Grup 1		Grup 2	
	N	%	N	%
TOF	10	%50	10	%50
VSD	10	%50	10	%50



Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın kross klemp ve KPB süreleri Tablo 3’de gösterilmektedir. Çalışmaya kross klemp zamanı 90 dakikayı aşmayan hastalar dahil edilmiştir. Ortalama kross klemp zamanı Grup 1’de  $86,93 \pm 1,75$  iken, Grup 2’de  $85,11 \pm 2,64$  dakika olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca KPB zamanının Grup 1’de  $151,14 \pm 26,68$  dakika Grup 2’de  $149,08 \pm 26,76$  olduğu tespit edilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasında kross klemp ve KPB süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.3** Kross Klemp ve KPB süreleri

	Grup 1		Grup 2		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Kross Klemp Süresi (dk)	86,93	1,75	85,11	2,64	0,82
KPB Süresi(dk)	151,14	26,68	149,08	26,76	0,99

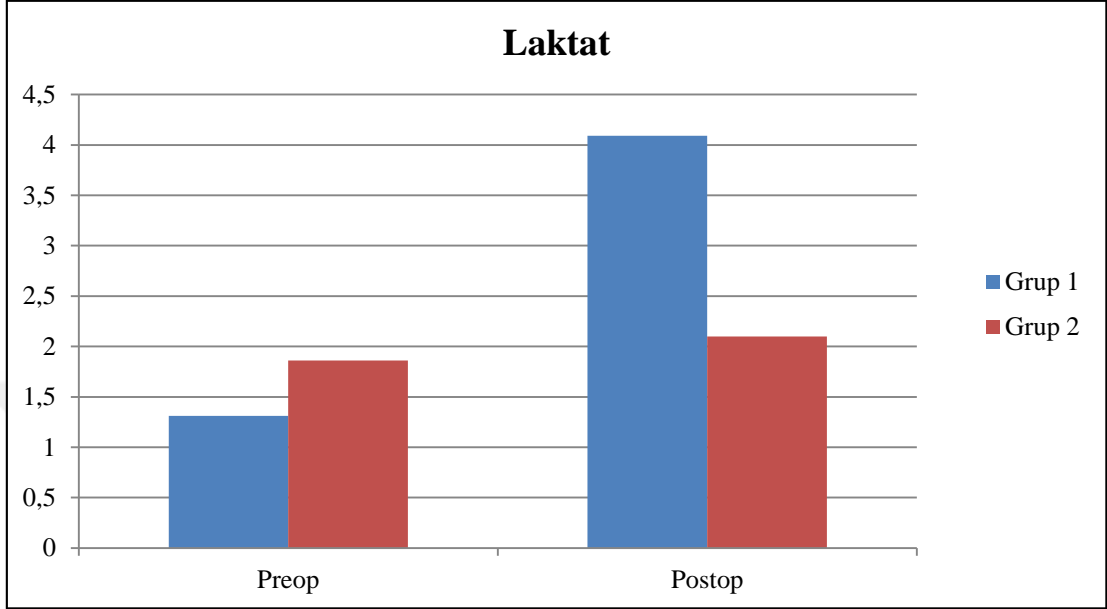
Grup 1’deki olgularda preoperatif dönemde alınan kan gazında ortalama laktat seviyesi  $1,31 \pm 0,44$  mmol/L iken Grup 2’de ise ortalama laktat seviyesi  $1,86 \pm 0,78$  mmol/L ( $p > 0,05$ ) olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Grup 1’deki olgularda postoperatif sıfırıncı günde alınan kan gazında ortalama laktat seviyesi  $4,09 \pm 1,68$  mmol/L iken Grup 2’de ise ortalama laktat seviyesi  $2,10 \pm 0,97$  mmol/L ( $p > 0,05$ ) olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı farklılığı saptanamamıştır. Postoperatif dönemdeki gruplar arasındaki istatistiksel anlamsızlık klinik anlamlılık olarak farklılık gösterebilir. Klinik anlamlılığı tartışılabilir.

**Tablo 6.4** Laktat değerleri

Laktat (mmol/L)	Grup 1		Grup 2		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
<b>Preoperatif Laktat Değeri</b>	1,31	0,44	1,86	0,78	0,076
<b>Postoperatif Laktat Değeri (SG)</b>	4,09	1,68	2,10	0,97	0,990

Her iki grubun Laktat seviyeleri açısından karşılaştırılması Şekil 9’da grafik ile gösterilmektedir. Grup 1 ve Grup 2’nin preoperatif ve postoperatif laktat seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.



Şekil 6.1 Laktat Düzeyleri

## 7. TARTIŞMA

Günümüzde birçok Avrupa ülkesinde kortikosteroidler kalp cerrahisinde rutin olarak kullanılmakta iken Amerika'daki kalp cerrahları kortikosteroid kullanımı konusunda daha çekimser davranmaktadır. *American Heart Association (AHA)*'nin 2004 yılında yayınladığı koroner arter bypass greftleme (KABG) kılavuzunda, KPB'ye geçilecek hastalara bir veya iki doz şeklinde deksametazon veya metilprednizolon (MPZ)'nin intravenöz (iv) yoldan verilebileceği belirtilmiştir *Eagle et al* (1).

Kortizol ise insanda doğal olarak üretilen ana glukokortikoid tipi olup ilk kez 1945 yılında sentetik olarak elde edilmiştir Paşaoğlu (125). Glukokortikoidlerin etkileri immünolojik ve metabolik etkiler olarak kabaca iki ana gruba ayrılabilir. Glukokortikoidler karbonhidrat metabolizması üzerine insüline zıt etkiler sergiler. Glukoz bağımlı serebral fonksiyonların korunması için glukozun periferik dokular tarafından kullanımını azaltırlar ve hem periferik dokularda hem de karaciğerde glukoneogenezi uyarırlar. Tedavi sırasında hedeflenen etkinin (antiinflamatuvar etki) daha kuvvetli olması yanında istenmeyen etkinin (elektrolit dengesizliği ve metabolik yan etkiler) azaltılması amacı ile sentetik kortikosteroid analogları sentezlenmiştir. KPB'nin ortaya çıkardığı SIRS'ı önlemek için en sık kullanılan sentetik glukokortikoid analogları MPZ ve deksametazondur Nakagawa et al. (126). Glukokortikoidlerin dolaşım sisteminde de önemli düzenleyici roller üstlendiği bilinmektedir. Glukokortikoid yokluğunda kapiller geçirgenlik artar, damarların vazomotor cevabı körelir, kardiyak output azalır Chaney (127).

Çalışmamızın amacı konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, Fallot tetralojili ve ventriküler septal defektli pediatrik hastalarda, kullanılan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre preoperatif ve postoperatif olarak laktat seviyelerinin retrospektif olarak gösterilmesini hedeflemektir.

Yapılan çalışmalarda glukokortikoid uygulaması sonrası; kalp hızında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme *Garrett and Paulus* (2), EKG'de PR mesafesinde kısalma ve bradikardi *Thompson et al.* (3), QRS komplekslerinde genişleme, tam AV blok, idioventriküler ritm *Akikusa et al.* (4), ani ölümler *Bocanegra et al.* (5), ortalama kan basıncı ve sistemik vasküler direnç düşüklüğü, kalp hızında artma *Husum et al.*

(6) saptanmıştır. Glukokortikoidlerin uzun süre yüksek düzeyde salınımı kronik stres durumunu gösterir ve kalp damar ve metabolik hastalıklara yatkınlığı artırırken *Sapolsky et al (7)*, *Bjelakovic et al (8)*, muhtemel yaşam süresini de kısaltır *Romero and Wikelski (9)*.

Clarence ve ark. açık-kalp ameliyatı sonrasında hastaların bir kısmında dirençli hipertermi ve hipotansiyon görüldüğünü ve bu hastaların steroid tedavisi haricindeki tedavilere yanıt vermediğini bildirmiştir. Bu olayı KPB nedeni ile ortaya çıkan akut adrenal yetmezliğe bağlamışlardır Clarence et al. (128).

Glukokortikoidlerin immün sistem üzerine etkileri oldukça karmaşıktır. Genel olarak immün sistemi baskıladıkları ve inflamasyon yanıtına engel oldukları söylenebilir.

Glukokortikoidlerin antiinflamatuvar etkilerini NF-kB'yı inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir. Membran stabilize edici etkileri sayesinde nötrofillerin lizozomal içeriklerinin dışarıya salınımını önlerler. Ayrıca fosfolipaz A2'yi de inhibe ederek fosfolipidlerden araşidonik asit salınımına engel olurlar. Sonuçta inflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltırken antiinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırırılar Tabardel et al. (129). Bu durumun hüresel seviyedeki etkisi ise nötrofillerin endotel ile etkileşiminin önlenmesi ve sonuçta nötrofillerin inflamasyon alanında birikiminin sınırlandırılmasıdır Cronstein et al. (130).

Bir kısım araştırmacılar glukokortikoidlerin inflamatuvar sitokinler üzerine gösterdiği olumlu etkilerin kliniğe de yansıdığını savunurken, karşıt görüşte olan araştırmacılar glukokortikoidlerin SIRS proflaksisinde klinik seyri değiştirmedeğini savunmakta ve istenmeyen metabolik etkiler (KŞ regülasyonunda bozulma, laktik asidoz riski) ile enfeksiyon riskini öne çıkarmaktadırlar Whitlock et al. (131), Levy (132). Ayrıca yüksek doz glukokortikoidlerin akciğerlerde şant oranını artırdığı, oksijenasyon kapasitesini azalttığı ve sonuçta entübe kalış süresini uzattığı düşünülmektedir Chaney et al. (133).

Yapılan farklı çalışmalarda laktat düzeyiyle dokulardaki oksijen açığı arasında doğrudan bir korelasyonun olduğu ortaya konmuştur Davis (134), Rudinsky and Meadow (135).

Kan laktat düzeyi perfüzyon ve oksijenizasyon yeterliliğinin, mikrosirkulatuvar fonksiyon bozukluğunun global bir göstergesi olarak, kullanılmaktadır Levy (132).

Plazma laktat düzeyi yaygın bir şekilde doku hipoksisinin göstergesi olarak kullanılmaktadır Madias (136) ve yapılan farklı çalışmalarda laktat düzeyi ile dokulardaki oksijen açığı arasında doğrudan bir korelasyonun olduğu ortaya konmuştur Davis (133), Rudinsky and Meadow (135), Perret and Enrico (137), Vincent et al. (138).

Yine birçok araştırmacı hiperlaktateminin ameliyat sonrası komplikasyon ve ölüm ile ilişkili olduğunu bildirmiştir Mizock and Falk (139), Ashkin et al. (140), Eena et al. (141), Abramson et al. (142), Tim et al. (143).

Siegel ve arkadaşları çocuklarda kalp cerrahisi sonrası ölçülen laktat düzeyi 4.5 mmol/L üstünde olan olgularda yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar da hiperlaktateminin Respiratuvar Distres Sendromu ile beraber olan prematur bebeklerdeki mortalite artışı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir Beca and Scopes (144), Raven et al. (145).

Araştırmacılar MPZ'nin miyokard dokusundaki inflamasyonu azalttığını ve bunun klinik sonuca yansması olarak hastalarda postoperatif kardiyak indeksin arttığını ve sistemik vasküler direnç indeksinin azaldığını bildirmişlerdir Liakopoulos et al. (146).

Ayrıca vasküler perfüzyonu artırmakta ve kalsiyumun hücreye geçişi ile hücre içinde birikimini önlemektedir Young (147).

Kalp cerrahisi yapılan çocuk hastalarda postoperatif dönemde en önde gelen amaç vital organlara oksijen dağılımının yeterli olmasını sağlamaktır. Oksijen dağılımı karışık venöz oksijen satürasyonunun direk ölçülmesiyle değerlendirilebilir.

Yeni çalışmalar serum laktat seviyelerindeki yükselmelerin doku oksijen yetersizliği, morbidite ve mortalite ile yüksek düzeyde bağlantılı olduğunu göstermiştir Holman (147).

Ranucci M ve ark. KPB sonrası HL'nin, daha uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu, düşük bir oksijen sunumu ile bağımsız ilişkili olduğu ve neredeyse hemen her zaman hiperglisemi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir Ranucci et al. (149).

Başka bir çalışmada ise KPB ile opere edilecek çocukların preoperatif laktat değerinin 4.5mmol/L'den yüksek seviyelerde bulunması mortaliteyi önceden gösteren bir belirteç olduğu bildirilmiştir.

Siegel ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek laktat seviyelerinin düşük kardiyak atım ve azalmış doku oksijen atılımını gösterebileceğini bildirmişlerdir Siegel et al. (150).

Raper ve ark. uzayan bypass zamanını takiben laktik asidoz geliştiğini bildirmişlerdir Rupp and Severinghaus (151).

Bizim çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumlu olarak, kortizol (metilprednizolon) uygulaması yapılan grupta preoperatif ve postoperatif laktat seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Her ne kadar laktat konsantrasyonu yoğun bakım ünitesindeki hastalar için hastalığın ciddiyetini göstermesi bakımından iyi bir belirteç olsa da, kalp cerrahisi sonrası prognostik belirtisi tam olarak ortaya konmamıştır. Birçok değişkenin postoperatif laktat değerini etkilediği görülmüştür. Bunlara örnek olarak perfüzyon tekniği, anestezi metodları ve medikasyonu (örneğin fenoksibenzamin ve esmolol) verilebilir. Grup 1'de laktat seviyelerindeki yükselme sebebinin tam olarak belirleyemesekte, Jean-Michel Maillot ve ark. postoperatif HL'nin sadece ameliyat sırasında doku oksijen yetersizliği ve hepatik klirensine bağlı olmadığını, yapılan kardiyak cerrahideki farklılıklar, anestezist, perfüzyonist ve pediatrik yoğun bakımdaki uygulamalarında sebep olduğunu belirtmişlerdir Maillot et al (10).

Ayrıca, çocuk hastalarda KPB sırasında dolaşımdaki kanın endotelize olmayan yüzeyle teması dolaşımdaki inflamatuvar cevabı arttırmakta ve sitokin salınımı ile serbest oksijen radikalleri direkt olarak organ hasarı ve mikrosirkülasyonu değiştirmektedir Siegel et al. (150).

Shum-tim ve ark.nın kardiyopulmoner bypassın indüklediği sistemik inflamatuvar reaksiyonda, metilprednizolon tedavisinin zamanlamasının etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, hiç steroid verilmeyen hastalarla, peroperatif dönemde metilprednizolon verilen hastalar arasında inflamasyonun baskılanması anlamında anlamlı farklılık bulamamışken, metilprednizolonun preoperatif dönemde Casey (11) uygulanmasıyla KPB'ya bağlı inflamasyonun anlamlı derece baskılandığını ileri

sürmektedirler *Shum and Tim* (12). Daha önce yapılmış septik şok çalışmaları metilprednizolon kullanımının hastaların sağkalım sürelerini artırdığını göstermiştir *Christman and Holden* (13). Yıllardır kortikosteroidler kardiyak operasyonlarda kullanılmakta ancak etki mekanizmaları, etkinlikleri ve güvenilirlikleri halen tartışma konusudur.

Travma sonrası gelişen SIRS veya erken sepsiste hiperlaktatemi doku hipoksisini yansıtabilmekte, oksijen sunumunun erken dönemde artırılabilmesi ise sonucu iyileştirebilmektedir *Plank and Hill* (152). Global hipoperfüzyon durumlarında veya şokta anaerobik metabolizma baskın olduğundan karaciğer ve böbreklerde laktat metabolizması artmakta ve bunun sonucunda kanda laktat düzeyi yükseltmektedir *Husain et al.* (153).

Posttravmatik dönemde salınan farklı sitokinler ( $IL1\beta$ ,  $TNF\alpha$ ), hücre zarında bulunan glukoz transport sistemlerinin yapısını artırmaktadır. Böylece hücre içine yüksek oranda glikoz girmekte ve bu glikoz piruvat ve laktata yıkılmaktadır. Sonuç metabolik asidozdur *Plank and Hill* (152). Asidoz, doku hipoksisinin bir göstergesidir. Travmalı hastalarda hem direkt doku hasarlanması sonucu oluşan iskemi ve nekroza, hem de kanama, hipotansiyon, hipoperfüzyon veya sistemik enflamatuvar yanıt sendromuna sekonder olarak gelişmektedir. Doku hipoksisini anaerobik metabolizmaya ve laktik asit sentezinde artışa neden olmaktadır. Yeterli sıvı verilmesi ve kan basıncının düzeltilmesinden sonra devam eden asidoz kötü prognoz işaretidir. Arteriyel baz açığının travma hastalarında travma ağırlığı, transfüzyon ihtiyacı, komplikasyon gelişimi, çoklu organ yetmezliği ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir *Abramson et al.* (154).

## 8.SONUÇ

KPB sırasında kortizol (metilprednizolon) uygulaması, immün sistemi baskıladıkları ve inflamasyon yanıtına engel oldukları, morbidite ve mortaliteye etki ettikleri,hiperlaktatemiye baskıladığı, laktik asidozu engellemek,ameliyat sonrası yoğun bakım sürecini azaltmak ve sağ kalımı artırmak için kullanılan bir uygulamadır.Metilprednizolonun laktat seviyesi üzerine direkt etkisinin olmadığını, birçok değişkenin postoperatif laktat değerini etkilediği görülmüştür. Ancak güçlü kanıtlar için, yüksek risk grubu, KPB, kross klemp süresi daha kısa ve sayı olarak daha fazla hasta serisinde yapılmasının gerekli olduğu düşüncesindeyiz.





## 9. KAYNAKLAR

- (1). Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 44:1146, 2004.
- (2). Garrett R, Paulus H. Complication of intravenous methylprednisolone pulse therapy. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 67.
- (3). Thompson JF, Chalmers DHK, Wood BFM, Kirkham SR, Morris PJ: Sudden death following methylprednisolone pulse therapy. *Transplant Proc* 36(5):594-595, 1983.
- (4). Akikusa JD, Feldman BM, Gross GJ, Silverman Ed, Schneider R. Sinus bradycardia after intravenous pulse methylprednisolone. *Pediatrics* 119(3):778-82, 2007.
- (5). Bocanegra TS, Casteneda MO, Espinoza LR, Vasey FB, Germain BF. Sudden death after Methylprednisolone pulse therapy. *Ann Intern Med* 95(1):122, 1982.
- (6). Husum B, Palm T, Andersen K, Vellsted H: Immediate hemodynamic effect of pharmacological doses of methylprednisolone in dogs, and the influence of speed of injection. *Acta Anesth Scand* 20:61-64, 1980.
- (7). Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU, How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* 21:55–89, 2000.
- (8). Bjelakovic G, Stojanovic I, Stoimenov TJ, Pavlovic D, Kocic G, Rossi S, Tabolacci C, Nikolic J, Sokolovic D, Bjelakovic L. Metabolic correlations of glucocorticoids and polyamines in inflammation and apoptosis. *Amino Acids* 39:29–43, 2010.

- (9). Romero LM, Wikelski M. Corticosterone levels predict survival probabilities of Galapagos marine iguanas during El Niño events. *Proc Nat Acad Sci USA* 98:7366–7370, 2001.
- (10). Jean-Michel Maillet, Paul Le Basnerais, Manuel Cantoni, Patric Nataf, Alain Ruffenach, Arrigo Lessana and Denis Brodaty, Frequency, Risk Factors and Outcom of Hyperlactatemia After Cardiac Surgery. *Chest* 123;1361-1366, 2003.
- (11). Casey LO. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg* 56:S92-S96, 1993.
- (12). Shum-Tim D. Timing of steroid treatment is important for cerebral protection duringcardiopulmonary bypass and circulatory arrest: minimal protection of pump prime methylprednisolone HEur J Cardiothorac Surg. 24(1):125-32, 2003.
- (13). Christman JW, Holden EP. Strategies for blocking the systemic effects of cytokines in the septic syndrome. *Crit Care Med* 23:955-63, 1995.
- (14). Sarıbülbül O. Kalp akciğer makinesi-ekstrakorporeal sirkülasyon. s.1047-74 İçinde: Duran E, editör. Kalp damar cerrahisi'nde. İstanbul, Çapa Tıp Kitabevi; 2004.
- (15). Berkowitz DH, Gaynor JW. Management of Pediatric Cardiopulmonary Bypass p.170-171 In: Constantine Mavroudis, Carl Backer editors. *Pediatric Cardiac Surgery*, 2015.
- (16). Duran E, Halıcı Ü. Dünyada Kalp, Damar Cerrahisinin Tarihçesi. Duran E, editör. Kalp ve Damar Cerrahisi'nde. p.3-13, İstanbul:Çapa Tıp Kitabevi. 2004.
- (17). Çobanoğlu A, İsbir S. Koroner Arter Bypass Cerrahisi. s.657-67 İçinde: Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarıoğlu T, editörler. Kalp ve Damar Cerrahisi'nde. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2004.

- (18). Esener Z. Klinik Anestezi. Ed. Esener Z. Kardiyopulmoner Bypass, Ekstrakorporeal Dolaşım. p.293, 2. Baskı. İstanbul:Logos Yayıncılık, 1997.
- (19). Nyhan D, Johns RA. Miller's anesthesia. Ed. Miller RD. Anesthesia for cardiac surgery procedures, cardiopulmonary bypass. p.1071-2, 6th edition Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
- (20). Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, Minn. Med. 36:171-180, 1954.
- (21). F.J. Lewis: Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia. Experimental accomplishments and the report of one successful case, Surgery 33-52, 1953.
- (22). Pearson DT: Gas exchange: bubble and membrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2:313-9, 1990.
- (23). Zuhdi NJ. Carey, J. Cutter, L. Rader, A. Greer: Intentional hemodilution, AMA Arch. Surg. 87:554-59, 1963.
- (24). Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP Jr. Klinik Anesteziyoloji. s. 433-474, 3.Baskı. Ankara:Güneş Kitabevi, 2004.
- (25). Lipton, P. Ischemic cell death in brain neurons. Physiol 4:1431-1568, 1999.
- (26). Livesey, SA, Lennox, SC. Historical Aspects p.1-7 In: Kay, PH, editors. Techniques in Extracorporeal Circulation, Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 1992.
- (27). Dale HH, Schuster EA. A Double Perfusion Pump. Journal of Physiology 64:356-364, 1928.
- (28). DeBakey ME. A Simple Continuous Flow Transfusion Instrument. New Orleans. Medical. And Surgical Journal 87:386-389, 1934.

- (29). High KM, Bashein G, Kurusz M. Principles of oxygenator function: gas exchange, heat transfer, and operation. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, p.49-68, 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2000.
- (30). Briceno JC, Runge TM. Tubing spallation in extracorporeal circuit .An in vitro study using an electronic particle counter .*Int J. Artif Organs* 15(4):222-8, 1992.
- (31). Küçüker S. Pulsatil Perfüzyon. s.342-349 İçinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporeal Dolaşım*. Ankara, Eflatun Yayınevi, 2008.
- (32). Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, Velthuis H, Le Besnerais, Farcet JP, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg*; 67(4):972-7, 1999.
- (33). Murphy, GS. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg* 108:(5)1394-1417, 2009.
- (34). Glenn PG, Richard FD, Alfred H, Stammers and Ross M. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice* p.47-57, 3rd ed.: Netherlands, 2008.
- (35). Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA. Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long term perfusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:655-9, 1979.
- (36). *A practical approach to cardiac anesthesia* 2nd edition. Boston: Little, Brown & Co. 471:17-9, 1995.
- (37). [http://www.megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller\\_pdf/Kalp-Akciğer Makineleri.pdf](http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kalp-Akciğer_Makineleri.pdf)
- (38). <http://www.kvc.hacettepe.edu.tr/pdf/ekc001.pdf>

- (39). Kawamura M, Minamikawa O, Yokochi H: Safe Limit of Hemodilution in Cardiopulmonary Bypass. Comparative Analysis Between Cyanotic and Acyanotic Congenital Heart Disease. *Jpn J Surg.* 10:206, 1980.
- (40). Niinikoski J, Laaksonen V, Meretoja O: Oxygene transport to tissue under normovolemic moderate and extreme hemodilution during coronary artery bypass operation. *Ann Thorac Surg.* 31:134, 1981.
- (41). Kocak T, Pulsatil perfüzyon. *Türkiye Klinikleri Kalp Damar Cerrahisi, Ekstrakorporeal Dolaşım Özel Sayısı.* 5:75, 2004.
- (42). Kessler M, Messmer K: Tissue oxygenation during hemodilution. p.16 In: Messmer K, Schmid. Schonbein H editors. *International Hemodilution, Bibliotheca Hemotologyca.* Basel, S.Karger, 1975.
- (43). Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). *J Cardiothorac Surg.* 3:45, 2008.
- (44). Eising GP, Niemeyer M, Günther T, Tassani P, Pfaueder M, Schad H, Lange R. Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg.* 20(2); 282-9, 2011.
- (45). Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 89(5); 713-722, 1985.
- (46). Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T, Schorn B, Buhre W. Intra. and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol.* 23(1); 1-9, 2006.

- (47). Boldt J. Influence of volume replacement with different HES-solutions on microcirculatory blood flow in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:432-438, 1994.
- (48). Ley SJ. Crystalloid versus colloid fluid therapy after cardiac surgery. *Heart Lung* 19:31-40, 1990.
- (49). Makin, H. L. J., & Gower, D. B. *Steroid Analysis*: Springer 2010.
- (50). Whitworth, J. A., Stewart, P. M., ve ark. The kidney is the major site of cortisone production in man. *Clin Endocrinol* 31(3):355-361, 1989.
- (51). Burtis, C. A., Ashwood, E. R., ve ark. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*: Elsevier Health Sciences 2012.
- (52). Schwartz S. *Principle Surgery* p.3-53, 7nd ed.RR Donelley Sons:Chicago, 1999.
- (53). Mert, M, Cushing Sendromu Tanısında Yeni Bir Tanı Yöntemi Olarak Tükürük Kortizolü. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yan Dal Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi, s,34-61, İstanbul, 2009.
- (54). Royson D, Fleming JS, Desai JB. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations: Evidence for free radical generation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:759, 1986.
- (55). Hall R.I., Stafford Smith M., Rucker G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 85:766-782, 1997.
- (56). Greenspan, F. S., & Gardner, D. G. (2004). *Basic & Clinical Endocrinology*: Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- (57). Garrat KN, Morgan JP. *Cardiology Fundamentals and Practice*. Chap. 33(2):1150-58, 1991.

- (58). O.Siggaard. Andersen ve N.Fogh. Andersen : Base excess or buffer base (strong ion difference). as measure of a non. respiratory aside. base disturbance. in Acta Anaesthesiol Scand Supplementum 107:123-128, 1995.
- (59). Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate extraction; Multi determined metabolic function. Circulation 61(2);256-61, 1980.
- (60). Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med. 25(1):46-51, 1997.
- (61). Inoue S, Kuro M, Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well.maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? Eur J Anesthesiol 18(9):576-84, 2001.
- (62). Arnold C, Shapiro N. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patient with presumend sepsis. Shock 32:35-39, 2009.
- (63). Fuller B, Delinger R. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. Curr Opin Crit Care 18:267-72, 2012.
- (64). Gasparovic H, Plestina S, Sutlic Z, Husedzinovic I, Coric V, Ivancan V et al. Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg 32(6):882.7, 2007.
- (65). Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. Journal of Physiology 558:5, 2004.
- (66). Neema PK, Krisnamonaher SR, Ruthed RC Tetralogy of Fallot with total anomolous pulmonary venous connection: pathophysiology and management J.Cardiovascular Anesth 16:211-3, 2002.
- (67). Soto B, McConnell ME. Tetralogy of Fallot: angiographic and pathological correlation. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2:12-26, 1990.

- (68). Gidding SS, Bessel M, Liao YL: Determinants of hemoglobin concentration in cyanotic heart disease. *Pediatr Cardiol.* 11:121-125, 1990.
- (69). Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD. Long term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med.* 329:593–9, 1993.
- (70). Kayıran SM, Dindar A, Gürakan B. Kawasaki disease in Turkey. *Turk J Pediatr.* 54(4):447-448, 2012.
- (71). Ertuğrul T, Dindar A, Elmacı TT, Onursal E, Kiliçaslan I. An intrapericardial teratoma with endocrine function. *J Cardiovasc Surg.* 42(6);781-3, 2001.
- (72). Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1978; 42: 458–66.
- (73). Caspi J, Zalstein E, Zucker N, Applebaum A, Harrison LH Jr, Munfakh NA, et al. Surgical management of tetralogy of Fallot in the first year of life. *Ann Thorac Surg.* 68:1344-8, 1999.
- (74). Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore- Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 121:31-36, 1985.
- (75). Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. p.577-96 In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. *Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 1999.
- (76). Bernstein D. Congenital heart disease. p.1499-1554 In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB editors. *Nelson textbook of pediatrics.* 17th ed. United States of America: Saunders 2004.
- (77). Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. s.503-12 İçinde: Yurdakök M, Erdem G editörler. *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı.* Ankara: Alp Ofset, 2004.



- (78). Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H., Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg.* 49(1):8-11, 2006.
- (79). Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 19(1):5-13, 2004.
- (80). Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S. Long-Term Survival in Patients with Repair of Tetralogy of Fallot: 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. *J Am Coll Cardiol* 30:1374-83, 1997.
- (81). Chowdhury UK, Mishra AK, Ray R, Kalaivani M, Reddy SM, Venugopal P. Histopathologic changes in ascending aorta and risk factors related to histopathologic conditions and aortic dilatation in patients with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 135(1):69-77, 2008.
- (82). Tan JL, Gatzoulis MA, Ho SY. Aortic root disease in tetralogy of Fallot. *Curr Opin Cardiol* 21(6):569-572, 2006.
- (83). Roekens CN, Zuckerber AL. Emergency management of hypercyanotic crises in tetralogy of Fallot. *Ann Emerg Med.* 25(2):256-258, 1995.
- (84). Kothari SS. Mechanism of cyanotic spells in tetralogy of Fallot – the missing link? *Int J Cardiol* 37(1):1-5, 1992.
- (85). Kouchukos MD, Blackstone EH, Doty DB. Kirklin/Barrat/Boyes Cardiac Surgery. Morphology, Diagnostic criteria, Natural History, Techniques, Results and Indications. Ventricular Septal Defect With Pulmonary Stenosis or Atresia. p. 946-1073, 3rd ed. Curhill-Livingstone:Philedelphia, 2006.
- (86). Graham TP, Cordell D, Atwood GF. Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation in tetralogy of Fallot. *Circulation* 54:417-23, 1976.
- (87). Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvalho JS. Tetralogy of Fallot: From fetus to adult. *Heart* 92:1353-59, 2006.

- (88). Piran S, Bassett AS, Grewal J. Patterns of cardiac and extracardiac anomalies in adults with tetralogy of Fallot. *Am Heart J.* 161:131-7, 2011.
- (89). Siwik ES, Erenberg F, Zahka KG. Tetralogy of Fallot. p.888-910 In: Moss AJ, Allen HD. *Moss and Adams' Heart disease in infants, children, and adolescents* editors. 7th edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
- (90). Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, Gatzoulis MA, Ho SY. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. *Circulation* 112:961-8, 2005.
- (91). Villafañe J, Feinstein J, Jenkins K, Vincent R. Hot Topics in Tetralogy of Fallot. *JACC* Vol. 62, No. 23, 2013:2155–66.
- (92). Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S. Long-Term Survival in Patients with Repair of Tetralogy of Fallot: 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. *J Am Coll Cardiol*, 30: 1374-83, 1997.
- (93). Alsoufi B, Williams WG, Hua Z, Cai S. Surgical outcomes in the treatment of patients with tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 31:354-59, 2007.
- (94). Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult. Part III: complex congenital heart disease. *Circulation* 117:1340-1350, 2008.
- (95). Jonas RA. Early primary repair of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 12:39-47, 2009.
- (96). Moss Siwik ES, Erenberg F, Zakha KG, Goldmuntz E. Tetralogy of Fallot. p.888-910 In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF editors. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* 7th Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

- (97). Apitz C, Anderson RH, Redington AN. Tetralogy of Fallot with Pulmonary Stenosis. p.1213-50 In: Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G editors. *Pediatric Cardiology*. 3rd ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010.
- (98). Ulus, A.T., M. Songur, and E. Kahya, When was ventricular septal defect first defined? *Anadolu Kardiyol Derg*, 2011. 11 (2): p. 179.
- (99). Lock JE, Block PC, McKay RG. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation* 78: 361-8, 1988.
- (100). Alison L.K, James EL et. al. Transcatheter device closure of congenital and postoperative residual ventricular septal defects. *Circulation* 110:501-7, 2004.
- (101). McDaniel NL, Gutgesell HP. Ventricular septal defects In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, ed. in *Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1:667-682, 2008.
- (102). Tynan M, Anderson RH. Ventricular septal defect. p. 983-1014 In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M, editors. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2002.
- (103). Fyler DC. Ventricular septal defect. p. 435-457 In: Fyler DC, editors. *Nadas'' Pediatric Cardiology*. Philadelphia, Hanley& Delfus Inc; 1992.
- (104). Aquaro, G.D., A. Pingitore, E. Strata, G. Di Bella, S. Molinaro, and M. Lombardi, Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010. 56 (15): p. 1235-43.
- (105). Hoffman, J.I. and A.M. Rudolph, The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol*, 1965. 16 (5): p. 634-53.

- (106). Tikanoja, T., Effect of technical development on the apparent incidence of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*, 1995. 16 (2): p. 100-1.
- (107). Roguin, N., Z.D. Du, M. Barak, N. Nasser, S. Hershkowitz, and E. Milgram, High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. *J Am Coll Cardiol*, 1995. 26 (6): p. 1545-8.
- (108). Mcdaniel NL, Gutsell HP. Ventricular Septal DEfect In: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ (eds). *Moss and Adam' Heart Disease in Infants Children, and Adolescents, (Volume 1), (6<sup>th</sup> Edition)*. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2000, 637-651.
- (109). Soto, B., A.E. Becker, A.J. Moulart, J.T. Lie, and R.H. Anderson, Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J*. 43(3):332-43, 1980.
- (110). Nancy, L., Howard, P. Ventricular septal defect. p.637-650 In: Allen, HD., Gutgesell, HP., G Clark, EB., Driscoll, DJ., editors. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children & Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams &Wilkins, 2001.
- (111). Tynan, M., Anderson, RH., Ventricular septal defect, in *Paediatric Cardiology*. p.983-1014 In: R. Anderson, Baker, EJ.,Macartney, FJ., Rigby, ML., Shinebourne, EA., Tynan, M., editors. Churchill Livingstone, Edinburgh. 2002.
- (112). McCarthy, K., S. Ho, and R. Anderson, Categorisation of ventricular septal defects: review of the perimembranous morphology. *Images Paediatr Cardiol* 2(2):24-40, 2000.
- (113). McCarthy KP, Ho SY, Anderson RH. Ventricular septal defects: morphology of he doubly committed juxtaarterial and muscular variants. *Images Paediatr Cardiol* 2000;4:5-23.
- (114). Van Praagh R, Geva T, Kreutzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name and classify them. *J am Coll Cardiol* 14:1298-1299, 1989.

- (115). Gersony WM. Natural history and decision-making in patients with septal defect. *Progress in Pediatric Cardiology* 2001;14: 125-132.
- (116). Park MK: Pathophysiology of Left-to-Right Shunt Lesions. In: Park MK: *Pediatric Cardiology for Practitioners* (4<sup>th</sup> Edition). Texas, Mobsy 2002, 100-102.
- (117). Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Keane JF, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;87:I38-I51.
- (118). Soufflet V, Van de BA, Troost E, Gewillig M, Moons P, Post MC, Budts W. Behavior of unrepaired perimembranous ventricular septal defect in young adults. *Am J Cardiol* 2010;105:404-407.
- (119). Backer CL, Winters RC, Zales VR, Takami H, Muster AJ, Benson DW, Mavroudis C. Restrictive ventricular septal defect: How small is too small to close? *Ann Thorac Surg* 1993; 56(5):1014-1018.
- (120). Meijboom F, Szatmari A, Utens E, Deckers JW, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Longterm follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1358-1364.
- (121). Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J* 1998;19:1573-1582.
- (122). Scully BB, Morales DLS, Zafar F, McKenzie ED, Fraser CD, Heinle JS. Current expectations for surgical repair of isolated ventricular septal defects. *Ann Thorac Surg* 2010;89:544-551.
- (123). Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, Maurer G, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular

septal defect considered not to require surgical closure during childhood. J Am Coll Cardiol 2002;39:1066–1071.

- (124). Kleinman CS, Tabibian M, Starc TJ, Hsu DT, Gersony WM. Spontaneous regression of left ventricular dilation in children with restrictive ventricular septal defects. J Pediatr 2007; 150:583-586.
- (125). Paşaoğlu İ, Ekstrakorporeal Dolaşımın Serum Kortizol Seviyesi Üzerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Uzmanlık Tezi, s.15-26, Ankara, 1979.
- (126). Nakagawa M, Terashima T, D'yachkova Y. Glucocorticoid-induced granulocytosis: contribution of marrow release and demargination of intravascular granulocytes. Circulation 98:2307, 1998.
- (127). Chaney MA. Corticosteroids and Cardiopulmonary Bypass\*. Chest 121:921, 2002.
- (128). Clarence IB, James RL, Blizzard RM. Adrenocortical response to total body perfusion. Arch Surg 82:584, 1961.
- (129). Tabardel Y, Duchateau J, Schmartz D. Corticosteroids increase blood interleukin-10 levels during cardiopulmonary bypass in men. Surgery 119:76, 1996.
- (130). Cronstein BN, Kimmel SC, Levin RI. A mechanism for the antiinflammatory effects of corticosteroids: the glucocorticoid receptor regulates leukocyte adhesion to endothelial cells and expression of endothelial-leukocyte adhesion molecule 1 and intercellular adhesion molecule 1. Proc Natl Acad Sci 89:9991, 1992.
- (131). Whitlock RP, Rubens FD, Young E. Pro: Steroids should be used for cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 19:250, 2005.

- (132). Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 12:315-21, 2006.
- (133). Davis JW. The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation. *J Trauma* 36:168, 1994.
- (134). Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman B. Pulmonary effects of methylprednisolone in patients undergoing coronary artery bypass grafting and early tracheal extubation. *Anesth Analg* 87:27, 1998.
- (135). Rudinsky BF, Meadow WL. Relationship between oxygen delivery and metabolic acidosis during sepsis in piglets. *Crit Care Med* 20:831-9, 1992.
- (136). Madias NE. Lactic acidosis. *Kidney Int* 29:752-774, 1986.
- (137). Perret C, Enrico JF. Lactate in acute circulatory failure. p.69-82 In: *Lactate in Acute Conditions*. Bossart H, Perret C editors. New York, S Karger AG, 1979.
- (138). Vincent JL, Dufaye P, Berre J. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 11:449-451, 1983.
- (139). Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 20:80-93, 1992.
- (140). Ashkin MC, Bosken C, Bauughman RP. Oxygen delivery in critically ill patients: Relationship to blood lactate and survival. *Chest* 87:580-584, 1985.
- (141). Eena Kalyanaraman, MD; William M. DeCampli, MD; Andrew I. Campbell, MD; Utpal Bhalala, MD; Terry G. Harmon, MSN; Penelope Sandiford, MD; Claire K. McMahon, MD; Shirah Shore, MD; Timothy S. Yeh, MD Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery *Pediatr Crit Care Med* 9:285-288, 2008.
- (142). Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 35:584-6, 1993.

- (143). Tim C. Jansen, MD; Jasper van Bommel, MD, PhD; Roger Woodward, MD; Paul G. H. Mulder, PhD; Jan Bakker, MD, PhD Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: A retrospective observational study *Crit Care Med* 37:2369 –2374, 2009.
- (144). Beca JP, Scopes JW. Serial determinations of blood lactate in respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 47:550-7, 1972.
- (145). Raven SN, Criscuolo D, Holcomb TM. Blood lactate in the respiratory distress syndrome. *Am J Dis Child* 110:614-7, 1965.
- (146). Liakopoulos OJ, Schmitto JD, Kazmaier S. Cardiopulmonary and systemic effects of methylprednisolone in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 84:110, 2007.
- (147). Young W. Molecular mechanisms of spinal cord injury therapies. In: Kalb RG, Strimatter SM, editors. *Neurobiology of spinal cord injury*. Totowa: Humana Pres 241-276, 2000.
- (148). Jenifer Reid Holman, MA, Slightly Elevated Creatinine Linked to Higher Mortality in Children With Acute Decompensated Heart Failure. *Renal Week* 11, 2005.
- (149). Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care Med* 10:6, 2006.
- (150). Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, Hopkins R A, Hannan RL, Dalton HJ. Initial post-operative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery. *Crit Care Med* 23:A205, 1995.
- (151). Rupp SM, Severinghaus JW. Hypothermia in Miller Rd, Anaesthesia. p.1995-2025, 2nd ed. New York:Churchill Livingstone, 1986.



- (152). Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 24:630-8, 2000.
- (153). Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and basedeficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 185:485-91, 2003.
- (154). Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 35:584-9, 1993.



## 10.ETİK KURUL ONAYLARI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.3188  
Konu : Etik Kurulu Kararı

26/02/2016

**Sayın Yrd. Doç. Dr. Bekir Kayhan**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Konjenital açık kalp ameliyatı yapılan pediatrik hastalarda, kullanılmakta olan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre hastalarda postoperatif ve preoperatif zamanlardaki laktat seviyelerinin karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 26.02.2016 tarihinde e-imzalanmıştır.

~~E-rağınızı <http://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 21288F34X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.~~

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beykoz/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)

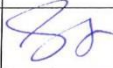





İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR  
FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Konjenital açık kalp ameliyatı yapılan pediatrik hastalarda, kullanılmakta olan prime solüsyonlardaki kortizon bileşenine göre hastalarda postoperatif ve preoperatif zamanlardaki laktat seviyelerinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Bekir KAYHAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp ve Damar Cerrahisi			
	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"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	11.02.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.02.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No: 130</b>		<b>Tarih: 24/02/2016</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI</b>	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	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"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	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. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <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"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	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"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	KENAN	Soyadı	GÜLTEKİN
Doğum Yeri	ÇORUM	Doğum Tarihi	09/10/1987
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	12115994754
E-mail	kenanqultekin@gmail.com	Tel	05413079087

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Medipol Üniversitesi	2014-2016
Lisans	Fırat Üniversitesi Biyoloji	2009-2013
Lise	İnönü Lisesi	2001-2004

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)

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

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

### Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

\* Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

\* KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit	Sözel
ALES Puanı	64	57	48
(Diğer) Puanı			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma
Word	Çok iyi
excell	iyi
Power	Çok iyi