T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CEBECİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KALP MERKEZİ

AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN SİYANOTİK/NONSİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALARINDA MODİFİYE ULTRAFİLTRASYONUN POSTOPERATİF KARACİĞER VE BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ (RETROSPEKTİF ÇALIŞMA)

Dr. Deniz BOZDOĞAN

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa ŞIRLAK

MART 2012
ANKARA

KABUL VE ONAY

TUTANAK

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalımız Dr.Deniz Bozdoğan'ın "Konjenital Açık Kalp Ameliyatı yapılan siyanotik nonsiyanotik hastalarda modifiye ultrafitrasyonun postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi (retrospektif çalışma)" başlıklı tezi jüri üyeleri tarafından incelenmiş, sözlü savunması alınmıştır. Tez, giriş, genel bilgiler, bulgular, tartışma ve kaynaklar bölümlerinden oluşmuştur. Tez "Tez Yazım Kurallarına" uygun olarak yazılmış olup, uzmanlık tezi olarak yeterli bulunmuştur.

Prof.Dr.Adnan Uysalel	Prof.Dr.Mustafa Şırlak	Doç.Dr.Zeynep Eyileten
KVC Anabilim Dalı Başk.	KVC Anabilim Dalı Ö.Üyesi	KVC Anabilim Dalı Ö.Üyesi

TEŞEKKÜR

Kalp ve damar cerrahisi asistanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve klinik yaklaşımlarından yararlandığım bilgi ve becerilerimin gelişmesinde çok emeği olan hocalarım Prof.Dr. Ümit ÖZYURDA, Prof. Dr. Kemalettin UÇANOK, Prof. Dr M. Adnan UYSALEL, Prof Dr. Tümer ÇORAPÇIOĞLU, Prof. Dr Bülent KAYA, Prof. Dr. Refik TAŞÖZ, Prof.Dr. Neyyir Tuncay EREN, Prof. Dr. Atilla ARAL, Prof. Dr. Rüçhan AKAR, Prof. Dr. Levent YAZICIOĞLU, Prof. Dr. Sadık ERYILMAZ, Prof. Dr. Mustafa ŞIRLAK, Doç. Dr. Zeynep Baştüzel EYİLETEN'e,

Bu araştırmanın planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında sabır, ilgi, yardımını esirgemeyen, rehberlik eden, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Prof.Dr. M. Adnan UYSALEL, Doç.Dr.Zeynep Baştüzel EYİLETEN'e ve tez hocam Prof.Dr.Mustafa ŞIRLAK'a

Asistanlık süresi içerisinde yaşadığım iyi ve kötü her durumda varlıklarını yanımda hissettiren, ağabey gibi koruyup kollayan Op. Dr. Bahadır İNAN ve Op.Dr Serkan DURDU'ya

Ankara üniversitesi tıp fakültesi kalp ve damar cerrahisi kliniğinde beraber çalıştığım Op. Dr Mehmet ÇAKICI, Op. Dr Amjad KHALİL, Op. Dr. Evren ÖZÇINAR, Op.Dr. Çağdaş BARAN, Op.Dr. Burak AÇIKGÖZ, Op.Dr.Çağın ZAİM, Op.Dr.Demir ÇETİNTAŞ, Op.Dr.Fatih GÖKALP, Op.Dr.Erhan HAFIZ, Op.Dr. Ali İhsan HASDE, Dr.Ferit KASIMZADE, Dr.Fatih ADA, Dr.Burcu İncekalan ARICI, Dr.Bledar HODO, Dr.Murat İSMAİL, Dr. Tayfun ÖZDEM, Dr.Cahit SARICAOĞLU, Dr. Arzu MAMMADOVA, Dr. Anar ALİEV, Dr.Nur Dikmen YAMAN'a

Birbirinden değerli perfüzyonist arkadaşlara, ameliyathane, yoğun bakım ve serviste çalışan hemşirelerime, başta Prof.Dr. Çiğdem Evren DENKER olmak üzere tüm anestezi ekibine ve gerektiğinde simitimizi paylaşıp beraber gülüp beraber ağladığımız personel arkadaşlarıma

Tanıştığım ilk günden itibaren desteğini sevgisini ve anlayışını esirgemeyen, faturalama kontrollerinde hep tartıştığımız fakat sonuçta en iyiye ulaşarak başarılı olduğumuz canımdan çok sevdiğim Ahu Gül'e

Benim bu günlere ulaşmamda sayısız emeği olan daima sabreden ve hoşgören varlıkları ve dualarıyla beni koruyan, kollayan anne ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Deniz BOZDOĞAN

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY i

TEŞEKKÜR ii

İÇİNDEKİLER iii

KISALTMALAR v

TABLO LİSTESİ vii

ŞEKİL LİSTESİ viii

GRAFİK LİSTESİ ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 6

2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ 6

2.2. KARDİYOPULMONER BAYPAS (EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIM) 7

2.2.1. Kalp Akciğer Makinesinin Temel Elemanları 8

2.2.2. Ekstrakorporeal Dolaşıma Bağlı Komplikasyonlar 10

2.3. MODİFİYE UTRAFİLTRASYON 14

2.3.1. Küçük Çocuklarda Sıvı Hemostazı 14

2.3.2. Utrafiltasyon Tekniği 15

2.3.3. Modifiye Ultrafiltrasyonun Sistemik Etkileri 23

3. GEREÇ VE YÖNTEM 28

3.1. HASTALARIN SEÇİMİ 28

3.2. PREOPERATİF DÖNEM 28

3.3. İNTRAOPERATİF DÖNEM 28

3.4. POSTOPERATİF DÖNEM 30

3.5. BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 31
3.6. KARACİĞER FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 31
3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 31
4. BULGULAR 33
4.1. DEMOGRAFİK BULGULAR 33
5. TARTIŞMA 45
6. SONUÇLAR 58
ÖZET 60
SUMMARY 62
KAYNAKLAR 64

KISALTMALAR

ACT : Aktive Pıhtılaşma Zamanı
ADH : Antidiüretik Hormon
AK : Aort Koarktasyonu
AKK : Aortik Kros Klemp
ALP : Alkalen Fosfataz
ALT : Alanin Amino Transferaz
APTT : Aktive Protrombin Zamanı
ASD : Atrial Septal Defekt
AST : Aspartat Amino Transferaz
AVSD : Atriyoventriküler Septal Defekt
BSA : Vücut Yüzey Alanı
BUN : Kan Üre Azotu
C_{3a} : Komplemen 3a
C5a : Kompleman 5-a
CO_2 : Karbondioksit
CRP : C Reaktif Protein
CUF : Geleneksel Ultrafiltrasyon
ÇÇSV : Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül
DKDS : Düşük Kalp Debisi Sendromu
ET-1 : Endotelin-1
FIX : Faktör-9
FiO_2 : Solunan Oksijen Oranı
FVII : Faktör -7
FX : Faktör-10
GGT : Gama Glutamil Transferaz
Hct : Hematokrit
Hgb : Hemoglobin
IAA : İnterrupted Aortik Ark
IL-10 : İnterlökin-10
IL-6 : İnterlökin-6

IL-8 : İnterlökin-sekiz

İNR : Uluslararası Pıhtılaşma Oranı

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

KPB : Kardiyopulmoner Baypas

KRE : Kreatinin

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LTB_4 : Lökotrien B_4

MUF : Modifiye Ultrafiltrasyon

N_2O : Nitrik Oksit

O_2 : Oksijen

$Pa0_2$: Parsiyel Oksijen Basıncı

$PaCO_2$: Parsiyel Karbondiyoksit Basıncı

PDA : Patent Duktus Arteriozus

PS : Pulmoner Stenoz

RAS : Renin-Anjiotensin Sistemi

SaO_2 : Oksijen Saturasyonu

SİRS : Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu

TEE : Transözofageal Ekokardiyografi

TGA : Büyük Damar Transpozisyonu

TNF-α : Tümör Nekrozis Faktör-alfa

TOF : Fallot Tetralojisi

TxB_2 : Tromboksan B_2

VSD : Ventriküler Septal Defekt

ZBUF : Yüksek Volümlü Sıfır Dengeli Ultrafiltrasyon

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Kardiyovasküler Anomalilerin Görülme Sıklığı 6

Tablo 2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Cerrahi Sınıflaması 7

Tablo 3. Kliniğimizde Hasta Ağırlığına Göre Seçilecek Oksijenatör 9

Tablo 4. Arteriyel ve Venöz Hat Büyüklüğü 10

Tablo 5. Gruplara Göre Yaş Dağılımı 33

Tablo 6. Gruplara Göre Hasta Tanıları ve Operasyonlar 34

Tablo 7. Demografik Bulgular 36

Tablo 8. İntraoperatif Faktörlerin Gruplar Arasındaki Değişimi 37

Tablo 9. Yoğun Bakım Bulguları 41

Tablo 10. Postoperatif Biyokimyasal Böbrek ve Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Değişim Yüzdesi ve Vücut Yüzey Alanına Göre Univariant Analizi 44

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Kardiyopulmoner Baypasda Kullanılan Kalp Akciğer Makinesinin Hastaya Bağlanması 8

Şekil 2. KPB'a İnflamatuar Yanıt 12

Şekil 3. Geleneksel Ultrafiltrasyon ve KPB Sistemine Bağlanması 17

Şekil 4. KPB'dan ayrıldıktan sonra modifiye ultrafiltrasyon sistemi 20

Şekil 5. Venövenöz MUF Sistemi 21

Şekil 6. Kliniğimizde kullandığımız MUF sistemi 22

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1. İlk 8 saatlik yoğun bakım verileri 38

Grafik 2. 24. Saat yoğun bakım verileri..... 39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde kardiyopulmoner baypas (KPB), konjenital ve edinilmiş kalp hastalıklarının cerrahi tedavisiyanında kalp ve solunum fonksiyonlarının geçici olarak desteklenmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte direkt olarak KPB'a bağlı mortalite oranıgünümüzde % 0,5'in altına düşmüştür. Bu ilerleme cerrahi teknik, kardiyak anatomi, pediyatrik kardiyoloji, görüntüleme sistemleri, temel bilimler, moleküler biyoloji, anestezi ve yoğun bakım konularında bilgi ve tecrübenin artışı ile birlikte KPBteknolojisindeki gelişmeler sayesinde olmuştur.[1]

Kardiyopulmoner baypas'da, kanın epitelize olmayan yabancı yüzeyler ile teması sonucunda vücudun savunma hücreleri ve proteinleri aktive olur. Sistemik inflamatuar cevap sendromu (SİRS) denilen bu durum KPB'ın istenmeyen etkilerinden sorumlu mekanizmalardandır.[1] Yüzey teması sonrasında kompleman sistemi aktive olur. İnflamatuar mediyatörler dolaşıma katılır. Bu mediyatörler damar endotel geçirgenliğini, kalp fonksiyonlarını, intestinal sıvı miktarını, kanama pıhtılaşma sistemini ve organ fonksiyonlarını etkiler.[2] Bu etkilerin engellenmesi veya azaltılması amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çözüm arayışları içerisinde vücuttaki fazla sıvının azaltılması amacıyla geliştirilen Modifiye Ultrafiltrasyonun (MUF) inflamatuar sitokinlerin dolaşımdan uzaklaştırılmasına yardımcı olduğu, bazı mediatörleri filtre ederek etkilerini azalttığı gösterilmiştir.[3]

Pediyatrik hastalarda inflamatuar cevap kadar önemli problemlerden biri de KPB'a bağlı toplam vücut sıvı miktarındaki artmadır. Bu fazla sıvı intravasküler alandan doku aralarına sızarak organ ve dokuların normal fonksiyonlarını yerine getirmesini engeller.[4] Toplam vücut sıvısının artması perioperatif dönemde mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etki eder.[5] Kardiyopulmoner baypas'a bağlı diğer yan etkiler gibi vücutta artan sıvı yükünün ve ona bağlı gelişebilecek komplikasyonların engellenmesi amacıyla geliştirilen bir metod olan ultrafiltrasyon, ilk kez 1970'li yıllarda Magilligan ve arkadaşları tarafından böbrek yetmezliği olan ve diüretik

tedavisine cevap vermeyen kalp yetmezlikli yetişkin hastalarda kullanılmıştır.[6] Takip eden yıllarda yapılan çalışmalarda ultrafiltrasyonun toplam vücut sıvısını azaltarak hemokonsantrasyon sağlanmasının yanında sistolik arteriyel basıncı yükselttiği, kan kaybını ve kan ürünü kullanımını azalttığı gösterilmiştir.[3] Pediyatrik kalp cerrahisinde de kullanılmaya başlanmış, fakat zaman içerisinde tek başına kullanımının beklenen faydayı sağlamadığı görülmüştür. Geleneksel ultrafiltrasyon (CUF) tekniği adı verilen bu teknik 1991 yılında Naik, Knight ve Elliot tarafından, filtrenin yeri ve filtrasyon zamanı değiştirilerek (geleneksel tekniğin aksine KPB sırasında değil baypas çıkışındaki 10-15 dk'lık dönemde) daha fazla sıvı ve inflamatuar mediyatörün kandan uzaklaştırılmasını sağlayan MUF tekniğini geliştirdiler. Bu teknik sayesinde geleneksel tekniğe göre daha fazla sıvının ultrafiltre edilerek vücuttan uzaklaştırıldığı, daha fazla hemokonsantrasyon sağlandığı ve istenilen hematokrit değerine daha kolay ulaşılabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Dolayısıyla KPB'a bağlı gelişen bazı istenmeyen etkileri azalttığı saptanmıştır.[7]

Kardiyopulmoner baypas sonrasında en çok etkilenen organların başında akciğerler gelmektedir. Sistemik inflamatuar cevap sendromu akciğerlerde damarsal geçirgenliği artırarak doku aralarına sıvı kaçışı belirginleşir. Sızan sıvı miktarındaki artış, kompliyansda düşme, vasküler yatakta spazm ve iskemi reperfüzyon hasarına bağlı pulmoner vasküler ve hava yolu direncinde artmaya neden olur. Sonuçta hasta uzun süre ventilatöre bağlı kalmakta, yoğun bakım süresi uzamakta ve mortalite ve morbiditede artış meydana gelmektedir.[8] Modifiye ultrafiltrasyon ile vücutta biriken sıvı uzaklaştırılarak akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlanır. Bando ve arkadaşlarının[9] yaptığı çalışmada MUF yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde parsiyel oksijen basınç (PaO_2) değerlerinin arttığı, ventilatöre bağlı kalma süresinin, kan ihtiyacının, drenaj miktarlarının azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada MUF yapılan hastalarda pulmoner hipertansif kriz gelişiminin azaldığı, akciğer kompliyansının belirgin arttığı, hava yolu basıncının düştüğü, postoperatif plevral ve perikardiyal efüzyon gelişiminde azalma olduğu, karbondioksit atılımı artarken akciğerlerden daha efektif gaz değişimi olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerinin toplam vücut sıvısını azaltarak hemokonsantrasyon sağlanmasının ve inflamatuar sitokinleri filtre etmesinin yanı sıra KPB'dan çıkıldıktan hemen sonra vücudun en fazla oksijene

ihtiyacı olduğu dönemde akciğer ve dokulara yüksek oksijen taşıyan kanın venöz kanül üzerinden verilerek sağlandığı vurgulanmışdır. Bu çalışmada modifiye ultrafiltrasyon sayesinde plazma fentanil düzeyinin düştüğü saptanmıştır. Bu düşüşün entübasyon süresinin kısalmasında etkili faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir.[9]

Kardiyopulmoner baypas'dan en fazla etkilenen organ kalptir. Baypas süresi uzadıkça damar dışına kaçan sıvı artışı dolayısıyla kalpte de ödem gelişir. Buna bağlı olarak kalbin geometrisi bozulurken miyofibrillerin kasılabilirliği azalabilir. Yeterli kardiyak debi sağlanması amacıyla yüksek inotrop desteği ve hatta intraaortik balon pompası gibi destek cihazlarına ihtiyaç duyulabilir. Bunlara bağlı olarak kardiyak nedenli mortalite ve mobidite artarken hastanın operasyondan göreceği fayda da anlamlı olarak azalır.[1] Modifiye ultrafiltrasyonsayesinde kalpde oluşan ödem azaltılır. Kalp fonksiyonlarında belirgin iyileşme sağlanır.[10] 1993 yılında Elliot ve arkadaşları, 1998 yılında Rivera ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda MUF yapılan hastalarda kalp boyutlarının küçülme, sistemik vasküler dirençte artma olmadan sistolik kan basıncında yükselme, kalp hızında düşme, dolayısıyla kardiyak indeksde artma ve inotropik destek gereksiniminde azalma olduğunu gösterdiler.[10]Bunların aksine Nuerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, MUF'un yetişkin hastalarda atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine etkili olmadığını göstermiştir.[11]

Modifiye ultrafiltrasyon ile vücuttaki fazla sıvının uzaklaştırılmasının yanı sıra filtre porlarından geçebilen bazı inflamatuar mediyatörlerin filtre edildiği bu sayede sistemik inflamatuar cevabın azaldığı dolayısıyla da uç organ hasarı ve KPB'a bağlı istenmeyen etkilerin azaltıldığı bilinmektedir. Journois ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, plazma tümör nekroz faktör-alfa (TNFα), interlökin-10 (IL-10),interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), C_{3a} ve miyeloperaksidaz düzeylerinin MUF yapılan hastalarda, yapılmayan veya CUF yapılan hastalara göre düşük olduğunu göstermiştir.[12] Wang ve arkadaşları transfüzyon ihtiyacındaki azalmanın IL-8 ve endotelin-1 (ET-1) seviyelerinin düşürülmesi ile ilişkisini açıklamıştır.[13] Bu çalışmaların aksine Pearl ve arkadaşları, plazma tromboksan B_2 (TxB_2), lökotrien B_4 (LTB_4) ve ET-1 seviyelerinde MUF yapılan grubu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını gösterdiler.[14]

Santral sinir sistemi de artan sıvı yükünden etkilenir. Kan-beyin bariyerine rağmen kafa içinde sinir hücreleri arasına sızan sıvı kitle etkisi yaratarak beyinde iskemik hasara ve basıya bağlı hücre ölümlerine neden olabilir. Nörolojik komplikasyon ve santral sisnir sistemi kaynaklı morbidite ve mortalite artar.[2]

Karın içi organlarda artan doku sıvısı karaciğer fonksiyon bozuklukları ve buna bağlı kanama pıhtılaşma sistemi problemlerine, ileus, mezenter iskemi, dalak iskemisi, stres ülser gelişimine zemin hazırlayarak gastrointestinal kanamalara neden olabilir.[2]

Diğer birçok organ gibi karaciğer fonksiyonlarında da bozulmalar KPB sonrası sık görülür. Transaminazlarda yükselme, hiperbilirubinemi, kanama pıhtılaşma faktörlerinde azalma ve koagulasyon testlerinde uzama ile birlikte kanamalar görülebilir. Ayrıca vücut toplam protein miktarında azalmaya ve hepatorenal sendrom gelişimine, toksik ajanların uzaklaştırılamamasına bağlı santral sinir sistemi değişikliklerine, barsak motilitesinde azalmaya bağlı uzamış ileusa neden olabilir.[2] Bütün bu faktörler sayesinde mortalite ve morbidite artmaktadır. MUF kullanımı ile karaciğer fonksiyonları korunabilir. Yapılan bazı çalışmalarda hiperbilirubinemi insidansını azalttığı saptanmıştır.[15] Yapılan çalışmalarda MUF'un drenaj, hepatik koma, hepatorenal sendrom gelişimini anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır.[16]

Modifiye ultrafiltrasyon ile sağlanan hemokonsantrasyonun kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olumlu etkileri vardır. Chew ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MUF yapılan hastalarda CUF ve kontrol grubuna göre kan ve kan ürününü kullanımı ve drenaj miktarı azalırken, postoperatif kan oksijen değerlerinin ve miyokard kasılmasının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada Pediyatrik hastalarda modifiye ultrafiltrasyonun kanama pıhtılaşma faktörleri üzerine de etki ettiği belirtilmiştir. Bu etki sayesinde fibrinojen, faktör VII (FVII) seviyeleri yükselirken trombosit, faktör IX (FIX) ve faktör X (FX) seviyesinde değişme olmadığı gösterilmiştir. Sonuçta drenaj miktarı MUF yapılan hastalarda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur.[17]

Modifiye ultrafiltrasyon ile hastaların hematokrit (Hct) değerlerinin pompaya girilmeden hemen önceki değerlere yükseltilmesi amaçlanır. Bu sayede kanın hemokonsantrasyonu sağlanır ve total plazma protein ve albümin düzeylerinde de artış sağlanmış olur. Çocukların yeteri kadar gelişmemiş böbrek fonksiyonları korunabilir. Yapılan çalışmalarda böbrek fonksiyonlarında anlamlı düzelme yapmasa bile böbrek fonksiyonlarının bozulmasını engellediği gösterilmiştir.[3]

Kardiyopulmoner baypasın zararlı etkileri, süresi ile doğru orantılı olarak artar. Baypas süresinin uzaması, klinik problemlerin görülme ihtimali yükseltir.[1] Kardiyopulmoner baypasda birincil amaç tüm vücut ve dokuların canlılığının korunması ve sürdürülebilmesidir. Bunun için oksijenin sağlanması, karbondioksitin atılması, pH, ısı, Hct, onkotik basınç, elektrolit, glukoz ve farmakolojik ajanların uygun ve doğru biçimde kontrol altında tutulması önemlidir. Kardiyopulmoner baypasın zararlı etkilerinin azaltılması ve tüm vücut perfüzyonunun daha iyi sağlanması amacıyla geliştirilen MUF kolay uygulanabilir ve etkili bir tekniktir.[3] Sistemin sağlıklı olarak çalışması büyük ve ciddi bir takım çalışması gerektirir. Kardiyopulmoner baypas sistemi kurulurken, fonksiyone edilirken ve MUF yaparken kalp cerrahı, anestezist, perfüzyonist ve ameliyat hemşiresi birlikte bir ekip çalışması yapmak zorundadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

Pediatrik kalp cerrahisi tarihinde, ilk başarılı ekstrakardiyak onarım 1937 yılında patent duktus arteriozus (PDA)'un John Streider tarafından bağlanması olmuştur. Olgu dördüncü günkaybedildi. Bu tarih konjenital kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilir.[18] Alfred Blalock ilk Blalock-Taussig şantını 1944'de başarı ile gerçekleştirdi.[19] Clarence Dennis 1951 yılında 6 yasındaki atriyal septal defekt (ASD) + konjestif kalp yetersizlikli (KKY) bir kız çocuğunu kendi geliştirdiği kalp-akciğer makinesi düzeneğini kullanarak opere etti.[18] Günümüzde ise, doğumsal kalp anomalilerine yönelik palyatif ve tam düzeltme ameliyatları, giderek artan yaygınlık ve başarı ile uygulanmaktadır.

Görülme Sıklığı: Konjenital kalp hastalığı sıklığı %0,6'dır. Bu hastaların her 1000 tanesinin 75'ini doğumda var olan ufak ventriküler septal defektler (VSD) ve diğer önemsiz lezyonlar oluşturur.[18] Ventriküler septal defekt, ASD, PDA, pulmoner stenoz (PS) ve koarktasyon (AK) tüm konjenital defektlerin % 60'ını oluşturur. Kardiyovasküler anomalilerin görülme sıklıkları için şu oranları yaklaşık olarak verebiliriz (Tablo 1);

Tablo 1. Kardiyovasküler Anomalilerin Görülme Sıklığı

1. Ventriküler Septal Defekt (VSD)	% 30,5
2. Atrial Septal Defekt (ASD)	% 9,8
3. Patent Duktus Arteriosus (PDA)	% 9,7
4. Pulmoner Stenoz (PS)	% 6,9
5. Aorta Koarktasyonu	% 6,8
6. Konjenital Aort Stenozu	% 6,1
7. Fallot Tetralojisi (TOF)	% 5,8
8. Büyük Damarların Transpozisyonu (TGA)	% 4,2
9. Trunkus Arteriosus	% 2,2
10. Triküspit Atrezisi	% 1,3
11. Diğerleri	% 16,7

Etiyolojide rol oynayan faktörler: Konjenital kalp anomalilerinin %90'ının nedeni bilinmiyor. Geriye kalan %10'luk grupta ise anomalilerin sebebi hamileliğin ilk 12 haftasında annenin alkol kullanması, ateşli ve döküntülü bir hastalık geçirmesi (maternal rubella, viral hastalıklar), akne tedavisinde kullanılan retinoik asit içerikli vitaminler ya da epilepsi ilaçları alması, maternal diyabet, radyasyon ve hipoksidir. Bununla beraber, konjenital kalp hastalıklarının çoğu genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşiminin sonucudur. [2]

Konjenital kalp yapısal anomalilerini fizyolojik özellikleri açısından şant lezyonları, obstruktif lezyonlar ve regürjitan lezyonlar olmak üzere 3 ana grupta sınıflandırmak mümkündür. Bu gruplardan herbiri en azından üç fizyopatolojik durumdan birini taşır (ventrikül volüm yükü, ventrikül basınç yükü veya hipoksemi).[20] Konjenital kalp hastalıklarını cerrahi ile ilgili olarak pratikte 5 ana grupta incelemek mümkündür (Tablo 2).

Tablo 2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Cerrahi Sınıflaması

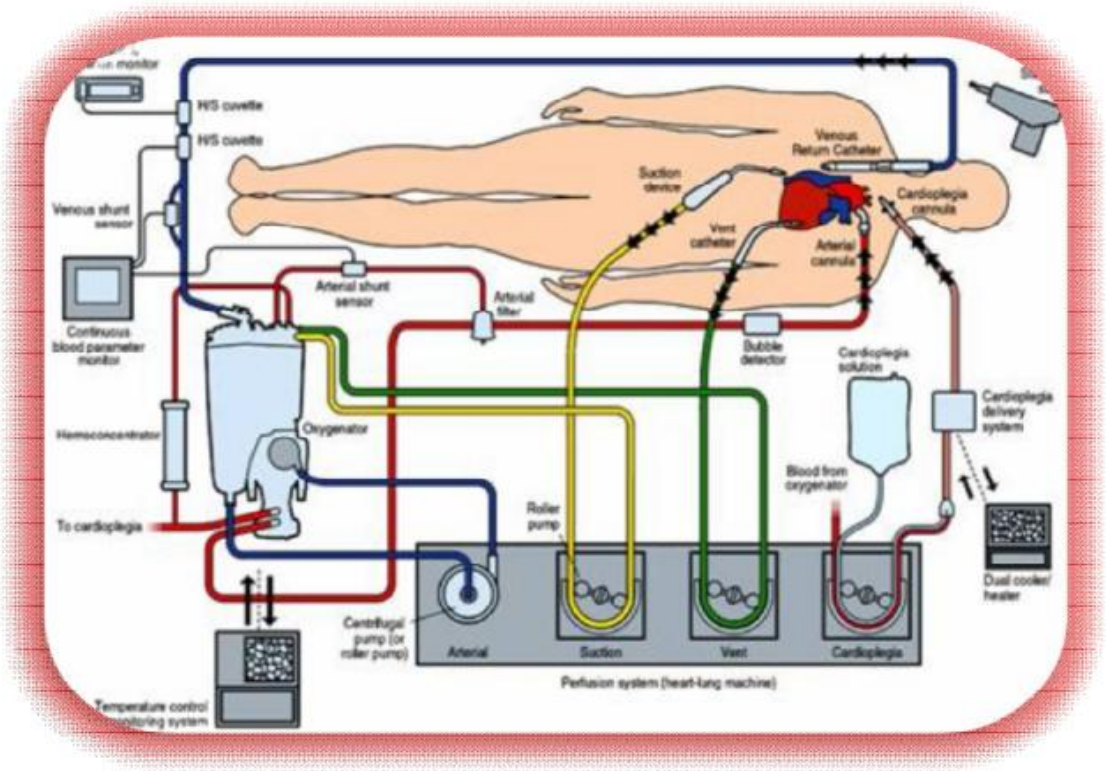
1	Obstrüktif lezyonlar **(Basınç Artışı)**	PS-MS-AS-AK-IAA
2	Sol-Sağ şantlar (Asiyanotik grup) **(Volüm Artışı)**	PDA-ASD-VSD-AVKD
3	Sağ-Sol şantlar (Siyanotik grup) **(Volüm Artışı)**	TOF-PA ile VSD-Triküspit Atrezisi-Ebstein Anomalisi
4	Komplex malformasyonlar **(Basınç + Volüm Artışı)**	ÇÇSV-Tek Ventrikül-TGA-TAPVD-Trunkus Arteriozus-Hipoplastik sol kalp
5	Diğer nadir lezyonlar	

MS: mitral stenoz, AS: aort stenozu, AK: aort koaktasyonu, IAA: interrupted aortik ark, AVKD: atrio-ventriküler kanal defekti, PA: pulmoner atrezi, ÇÇSV: çift çıkımlı sağ ventrikül

2.2. KARDİYOPULMONER BAYPAS (EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIM)

Kalbin, pompa işlevinin ve kan-gaz arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi denilen bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına "KPB" ya da "Ekstrakorporeal Dolaşım" denir. İlk suni kalp-akciğer makinesi 1885' de Frey ve Gruber tarafından yapılmıştır. John ve Gibbon "kalp-akciğer makinesinin" (Ekstrakorporeal dolaşım) ilk başarılı kullanımını 1953 yılında gerçekleştirmişlerdir.[21] Kardiyopulmoner baypas'ta kullanılan kalp akciğer makinesinde kan, yerçekimi etkisiyle veya vakum sistemi yardımıyla rezervuara

drene olur. Burada yapay bir akciğer boyunca hareket eder (bubble veya membran oksijenatör) ve genellikle bir roller ya da sentrifugal pompa vasıtasıyla çıkan aortaya yerleştirilmiş bir kanül yoluyla arteriyel sisteme pompalanarak geri döner (Şekil 1).



Şekil 1. Kardiyopulmoner Baypasda Kullanılan Kalp Akciğer Makinesinin Hastaya Bağlanması

2.2.1. Kalp Akciğer Makinesinin Temel Elemanları

Venöz Kanüller: Venöz kanüller, ekstrakorporal dolaşıma veya pompa oksijenatör sistemine yer çekimine bağlı veya vakum sistemi yardımıyla kanın drenajını sağlarlar. Normal veya "two stage" kullanıldığında kanül, sağ atrium apendajına doğru olacak şekilde sağ atriyuma yerleştirilir. Çift kanül kullanıldığında kanüller süperior ve inferior vena kava'ya konulur. Koroner sinüse drene olan persistan sol superior vena cava'nın bulunduğu durumlarda üçüncü venöz kanül sağ atriumdan koroner sinüs yolu ile drenajı sağlar.

Oksijenatörler: Akciğerlerin görevini yapan cihazdır. Buradaki amaç; kanı geniş bir yüzeyde tutarak daha fazla hava ile temasını sağlayıp, iyi oksijenlenmesini gerçekleştirmektir. Pediyatrik kalp cerrahisinde rutin kullanılan hollow-fiber veya flat-sheet türü mikroporöz membran oksijenatörlerdir. Günümüzde buble oksijenatörler ve membran oksijenatörler olmak üzere iki tipoksijenatör kullanılmaktadır.

Tablo 3. Kliniğimizde Hasta Ağırlığına Göre Seçilecek Oksijenatör

Oksijenatör(Dideco)	Vücut ağırlığı(kg)
Kids	0-3
901	3-8
902	8-20
905	≥20

Isı Değiştiriciler (Heat Exchanger): Isı değiştiriciler KPB sisteminden geçen kanın aktif olarak ısıtılması ve soğutulması yoluyla sistemik hipotermi için kullanılan cihazlardır.

Pompa: Ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenen pompalar, vena kavalardan gelen ve venöz rezervuarda toplanan kanı belli bir basınçta ve akım hızında oksijenatöre, sonrasında arteriyel sisteme göndererek oksijenlenmiş kanın hastaya geri dönüşünü sağlar. Ayrıca ameliyat sahasındaki kan aspire edilerek dolaşıma tekrar verilmesini, sol ventrikülün dekomprese edilmesini, kardiyoplejinin gönderilmesini ve koroner arterlerin perfüze edilmesini sağlar. Pompalar non pulsatil (devamlı) ve pulsatil (kesintili) akımlı olabilmektedir.

Filtreler: Hava ve partikül (kemik, doku, yağ parçacıkları) mikroembolilerini, kan elemanlarına zarar vermeden (ve akıma yüksek direnç yaratmadan) yakalamak için kullanılmaktadır. Arteriyel hatta bağlanır.

Arteriyel Kanül: Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya, sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Pediatrik arteriyel kanülasyonda internal eksternal çap oranıyüksek olan kanül tercih edilmelidir.

Tubing Set: Kalp- akciğer makinesiyle masa arasında bağlantıyı kuran hatlardır (Tablo 4).

Tablo 4. Arteriyel ve Venöz Hat Büyüklüğü

Vücut ağırlığı (kg)	Arteriyel hat (inç)	Venöz hat (inç)
0-3	18 veya 3/16	3/16
4-7	3/16	3/16
8-12	3/16	1/4
13-17	1/4	1/4
27-35	1/4	3/8
>35	3/8	3/8

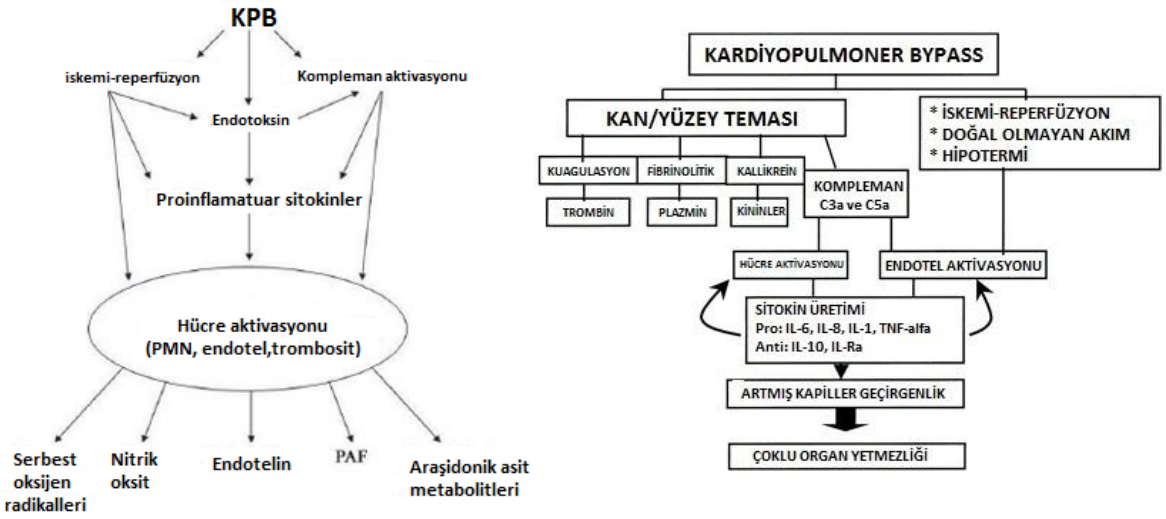
2.2.2. Ekstrakorporeal Dolaşıma Bağlı Komplikasyonlar

Kan ve kan ürünlerinin yabancı bir yüzeyle teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, sisteme giren hava ve partiküler KPB' ın istenmeyen etkilerinin oluşmasının temel nedenleridir.[1]

Kanülasyon yapılmadan önce pıhtılaşmayı önlemek amaçlı yapılan heparine bağlı olarak aktive pıhtilaşma zamanının (ACT) yüksek olmasında intraoperatif

organ içi kanamalar, yetersiz nötralizasyonunda (protamin sülfatla) ise postoperatif kanamalar görülebilir.[2] Kanamaların büyük bölümü yetersiz cerrahi hemostaza bağlı olmasına rağmen operasyon sonrasında gelişen pıhtılaşma bozukluğuna bağlıda olabilir. Kardiyopulmoner baypassırasında hemodilüsyon nedeniyle trombosit miktarı yaklaşık %50 oranında azalır. Aynı zamanda yabancı yüzeyle temas ve hipotermi nedeniyle trombositlerde fonksiyon bozukluğu görülür. Kardiyopulmoner baypasa girildiğinde, endotel ile kaplı olmayan yabancı bir yüzeyle temas sonucu kanın şekilli elemanlarında ve kan proteinlerinde hasar kaçınılmazdır. Oksijenatör, filtreler, roller pompa ve aspirasyon da hasara katkıda bulunur. Eritrosit membranında parçalanma sonucu oluşan hemoliz nedeni ile hemoglobin (Hgb) açığa çıkar ve hücre içi potasyum miktarı artar.[2]

Kardiyopulmoner baypas'ın neden olduğu olumsuz tablonun, immünolojik gelişmelerini henüz tamamlamamış olan pediyatrik gruptaki hastalarda kalıcı morbidite ve mortalite riski yaratabileceği bilinmektedir. "Postperfüzyon sendromu," "kapiller kaçak sendromu", pompa zehirlenmesi", veya "sistemik inflamatuar cevap sendromu-SİRS" olarak da adlandırılan bu tablonun temel nedeni KPB'sisteminde yeralan parçaların ve yabancı (nonendotelize) yüzeylerin vücütta yarattığı yaygın inflamatuar reaksiyondur.[1] Kardiyopulmaner baypas sırasında kanın yabancı yüzeyle teması, protamin sonrası protamin-heparin kompleksi oluşumuna ve iskemik miyokardın reperfüzyonu sonrası kompleman sistemi aktivasyona neden olur. Kardiyopulmoner baypas'ın başlattığı inflamatuar yanıt sonucu hücre nekrozu ve kapiller geçirgenlikte artış meydana gelir. Bu durumun klinik yansıması, intersitisyel sıvı artışınedeniyle kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, beyin ve pankreas gibi organlardaki fonksiyon bozukluğudur. Aktive olan kompleman sistemi C_{3a} trombositleri aktive ederek agregasyona, mast hücrelerinden ve bazofillerden histamin deşarjına neden olarak vasküler permeabilitenin artmasına, lökositlerin aktive olup lizozomal enzimler ve serbest O2 radikalleri salgılamasına neden olur. Koagulasyon ve fibrinolitik sistemlerin aktivasyonu trombüs oluşumu ve kanamalara neden olabilir. Nötrofiller kapiller dolaşımı tıkayarak iskemik dokuların reperfüzyonuna engel olabilir (Şekil 2).[2]



Şekil 2. KPB'a İnflamatuar Yanıt

Yapılan cerrahi işlemler, kross klemp sırasında oluşan miyokard iskemisi, reperfüzyon hasarı, inflamatuvar ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu KPB sonrası kardiyak fonksiyonlarda görülen bozulmanın nedenleri arasında sayılabilir. Hücre ölümü olmadan miyokard depresyonu ve sersemleşmiş miyokard olarak tanımlanan "Stunning" KBP sonrası ortaya çıkan düşük kalp debisi sendromunun (DKDS) önemli nedenlerinden biridir. Kardiyoplejik arrest sırasında oksijensiz miyokard metabolizması devreye girmekte ve glikolisiz ile asidozla sonuçlanan laktat üretimi oluşmaktadır.[22] Kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan inflamatuvar yanıt ve nötrofil aktivasyonu miyokard ödemini artırır. Bu artışın önemli sebepleri plazma kolloid basıncındaki azalma, yüksek koroner perfüzon basıncı, ventriküllerin distansiyonu ve ventriküler fibrilasyondur. Kross klemp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning meydana gelir.[2]

Kardiyopulmoner baypas sırasında prime solüsyonu nedeniyle hemodilüsyon oluşmakta ve plazma onkotik basıncı düşmektedir. Bu durum akciğerde intersitisyel aralıkta sıvı birikimin eneden olur. Pompaya albumin eklenerek onkotik basınç düşüşü azaltılabilir. Pompa sırasında sol kalbin iyi vent edilmemesi durumunda pulmoner venöz basınç artarak akciğer ödemine neden olur. Postoperatif akciğerlerde atelektazi sık karşılaşılan durumlardan biridir. Kardiyopulmoner baypas sırasında

akciğerler genellikle söndürülmekte ya da sabit veya aralıklı şişirilmektedir. Bu durum atelektazi gelişimine katkıda bulunmaktadır.[2] KPB tip2 alveol hücrelerinin sayısını ve surfaktan yapımını azaltmaktadır. Azalan surfaktan postoperatif atelektazi gelişiminde rol oynar.[22]

Açık kalp cerrahisi sonrasında karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biri akut böbrek yetmezliğidir.[1] Yaş, preoperatif böbrek hastalığı, diyabet, hipertansiyon ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon düşüklüğü KPB sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma eğilimini artırmaktadır.[22] Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen böbrek yetmezliğinde birçok etkenin rolü vardır. Kardiyopulmoner baypas sırasında düşük perfüzyon basıncı ve pulsatil olmayan akım böbrek kan akımını azaltarak renin salınımını ve anjiyotensin II yapımını arttırır. Kardiyopulmoner baypas sırasında meydana gelen periferik vasküler rezistans artışı nedeniyle böbrek kan akımı % 30 azalmaktadır.[2] Kardiyopulmoner baypas sırasında hemodilüsyon, yüksek perfüzyon basıncı, pulsatil akım, renal dozda dopamin infüzyonu, lasix ve mannitol uygulanması böbrek fonksiyonlarını korur.

Kardiyopulmoner baypas sonrası görülen karın içi organları ilgilendiren komplikasyonlar kanama (hematemez, hematokezya, melena), pankreatit, ülser perforasyonu, mezenterik iskemi, ileus, kolesistit ve karaciğer yetmezliğidir. Kardiyopulmoner baypas sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme sıklığı% 25-35'tir.[1] Postoperatif dönemde bu bozulmanın tam nedeni karaciğer hipoperfüzyonu, hemoliz, sistemik inflamatuvar yanıttır. Özellikle kalp yetmezliği, operasyondan önce heparin kullanımı, masif kan transfüzyonu ve böbrek yetmezliği KPB sonrası hiperbilirubinemi sıklığını arttırır.[2] Karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin (fibrinojen, protrombin, Faktör V, VII, IX ve X) azalması sonucu kanama görülebilir.[22]

Tiroid, paratiroid, hipofiz, adrenal bezler ve pankreas KPB 'tan etkilenmektedir. Kardiyopulmoner baypas sırasında heparin, hemodilüsyon, kanın yabancı yüzeyle teması, nonpulsatil akım, hipotermi ve akciğerlerin söndürülmesi normal nörohormonal cevabı değiştirmektedir. Antidiüretik hormon (ADH) veya vazopressin özellikle KPB'ın başlangıç aşamasında salgılanması artar. Antidiüretik

hormonetkisi nedeniyle böbrekten su atılımı azalır.[2] Kardiyopulmoner baypas sırasında yetersiz insülin salınımı, hipotermi nedeniyle glikozun kullanımının azalması, efinefrin ve kortizol gibi hormonların artması sonucu kan glikoz düzeyi artar.[2] Hipotermi sırasında insülin cevabı azalırken ısınma sırasında artmaya başlar. Açık kalp cerrahisinde hiperglisemi diyabetik olan ve olmayan hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran risk faktörlerinden biridir. Hipergliseminin kalp ve beyin üzerine olumsuz etkileri vardır ve KPB sonrası bu organlara ait komplikasyonlar artar.[23] Kan iyonize kalsiyum konsantrasyonu paratiroid hormon tarafından düzenlenmektedir. Düzeyi KPB'ın başlarında hemodilüsyon ile azalmakta, sonra konpansatuvar olarak artmaktadır. Kardiyopulmoner baypas sırasında kan kalsiyum ve magnezyum düzeyi azalır. Protaminin hipokalsemik etkisi vardır.[2]

2.3. MODİFİYE UTRAFİLTRASYON

İnfant ve çocuklarda birçok majör konjenital kalp anomalisinin rekonstruksiyonunda KPB kullanımı gerekmektedir. Hipotermi ve hemodilüsyon KPB'da kullanılan 2 temel stratejidir. Hipotermi doku metabolizmasını yavaşlatmak için kullanılır. Bununla birlikte vazokonstruksiyona, mikrosirkülatuvar sistemde kanın şekilli elemanlarında seyrelmeye ve doku perfüzyonunda bozulmalara neden olur. Hipoterminin bu istenmeyen etkilerine karşı, doku perfüzyonunu artırmak ve kanın şekilli elemanlarının korunması amacıyla hemodilüsyon yapılır. Çocuklarda KPB kullanımı sonrası 3 gün, kapiller geçirgenlik ve toplam vücut sıvı miktarında artış görülür.[4] Kardiyopulmoner baypas hatlarındaki orantısız fazla prime volümü hesaba katılırsa az miktarda kan volümüne sahip küçük çocuklardaki hemodilüsyon oldukça ciddidir.[5,24]

2.3.1. Küçük Çocuklarda Sıvı Hemostazı

Düşük ağırlıklı (≤10kg) ve küçük çocuklarda yetişkin döneminden farklı olarak intestinal sıvı daha fazladır. (toplam vücut sıvısının %55'i, yetişkinde %35)

Bu çocuklarda böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir. Glomerüler filtrasyon hızı düşük, bikarbonat geri emilimi yetersiz ve idrar konsantre edebilme yeteneği oldukça azdır.[25] Dolayısıyla artan asit ve sıvı yükünü uzaklaştırma yeteneği düşüktür. Kardiyopulmoner baypas süresince küçük çocukların intestinal sıvı miktarı hemodilüsyona, düşük akım hızına, hipotermiye ve pulsatil olmayan akıma bağlı olarak giderek artar. Kardiyopumoner baypas sistemindeki epitelize olmayan yüzeye bağlı olarak sistemik inflamatuar cevabın aktivasyonu doku arasına sıvı toplanmasını alevlendirir. Kardiyopleji solüsyonunun yarattığı fazla sıvı alımı, perioperatif dönemde prostoglandin E_1 kullanımı, kaval tıkanıklık, venöz kanüllerin uygun yerleştirilmemesine bağlı yetersiz venöz drenaj ve sol atriyumun ani genişlemesi intestinal ödemi daha da kötüleştirir. Yenidoğan ve küçük çocuklarda KPB sonrasında artan intestinal sıvı, çoklu organ fonksiyon bozukluğuna dolayısıyla mortalite ve morbiditede artmaya neden olur. İntestinal ödeme neden olan olaylar akciğer kompliyansını da azaltır. Akciğerde gaz değişimi bozularak uzamış ventilasyona ve sayısız probleme neden olur. Miyokardiyal ödem kontraktilitede azalmaya, ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya ve diyastolik şişmeye neden olarak düşük kardiyak debiye sebep olabilir. Öyleki kalp kasındaki ödem, operasyon sonunda sternumun kapatılmasını bile zorlaştırabilir[3]. Bağırsak sıvısındaki artışına beyin ödemi, karında asit, uzamış ileus, ve renal fonksiyon bozukluğu eşlik eder. Kardiyopulmoner baypas sonrasında veya yoğun bakımda, dokulardaki sıvı artışına yönelik yapılan diüretiklerin bağırsak ödemine yeterli etkisi olmadığı için tedavide sınırlı değeri vardır. Bu amaçla diüretiğe cevap vermeyen kalp yetmezliğindeki hastalarda operasyon öncesinde, doku ve organlarda ödemi azaltmak ve organ fonksiyonlarının korumasını sağlamak amacıyla uygulanan tekniklerden biri olan ultrafiltrasyon kullanılır.[26]

2.3.2. Utrafiltasyon Tekniği

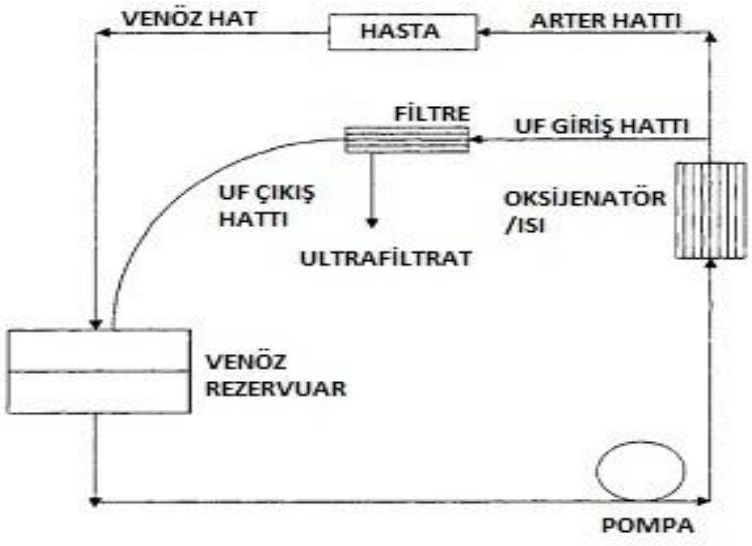
Ultrafiltrasyon ve hemofiltrasyon, hidrostatik basınç gradienti ile membran por genişliğinden daha küçük boyutu moleküllerin ve suyun kandan uzaklaştırılmasında kullanılan bir tekniktir. Ultrafiltrasyonda filtre edilen sıvının

yerine hiç sıvı transfüzyonu yapılmaz. Ultrafiltrat, volüm açığını kapatmak için geri hastaya verilirse bu hemofiltrasyon olarak adlandırılır. Bu teknik 1980'lerin ortalarında Magilligan ve 1976'da Romagnoli tarafından yetişkin hastalarda renal hasar gelişimi ve sonrası tedavide kullanılmak amacıyla geliştirilmiştir.[6] Konsept olarak ultrafiltrasyon, baypas sonlandırılmadan önce, baypas döngüsündeki sıvı hemokonsantrasyonun sağlanması için faydalı olmaktadır. Geleneksel ultrafiltrasyonadı verilen bu teknik, ekstrakorporeal pompa volümünün, (hasta kanı ve pompa prime sıvısının birleşimi) aşırı hemodilüsyona neden olan fazla sıvıyı sistemden uzaklaştırmak amacıyla filtreden geçirilmesini sağlar. Geleneksel ultrafiltrasyon pediatrik KPB'da kullanılmaya başlanmış ve tek başına etkisiz olduğu saptanmıştır. Çünkü minimal prime hacmi kullanılmasına bağlı venöz rezervuardaki volüm azlığı dolayısıyla uzaklaştırılabilecek sıvı miktarı sınırlanmıştır.

2.3.3.1. Geleneksel Ultrafiltrasyon (CUF)

Bu sistem hasta baypas esnasında ısınma aşamasında iken yapılır ve prime / hasta kanı bileşiminin hemokonsantrasyon yapılarak hematokrit değerinin yükseltilmesini sağlar. Metabolik ihtiyacın en fazla olduğu bu anda yüksek hematokritli kan dokulara gönderilerek doku oksijenasyonu artar. Geleneksel ultrafiltrasyon döngüsünde filtre girişi oksijenatörün distaline, çıkışı venöz veya kardiyotomi rezervuarına bağlanır (Şekil 3). Geleneksel ultrafiltrasyon süresince, kan arteriyel filtre girişinden alınarak ultrafiltrasyon filtresine yönlendirilir. Filtreden venöz rezervuara gelen kan oksijenatöre pompalanarak hastaya verilir. Bu sistemde fitrasyon basıncı için gereken itici gücün arteriyel pompa ile sağlanması önemli bir avantajdır. En önemli dezavantajı ise perfüzyon basıncının hemofiltrasyon akımına bağlı olmasıdır. Hemofitrasyon akımı yüksek olduğunda hastaya verilen kan akımı, kompanse edilmedikçe azalacaktır. Bu da düşük perfüzyon basıncına neden olur. Hemofitrenin girişi venöz dönüşe bağlanırsa yürütücü gücün sağlanması amacıyla başka bir pompaya ihtiyaç duyulur. Hemofiltrenin giriş ucu gaz değiştiricinin kardiyopleji çıkışına bağlanabilir. Pediyatrik hastalardaki gibi sınırlı prime volüm kullanılırsa, kardiak output'un %25'i kadar olması istenen venöz rezervuardaki sıvı

seviyesi giderek azalır.[3] Isınma aşamasında agresif ultrafiltrasyon için rezervuardaki volümün artırılması gerekir. Bu amaçla rezervuara ek sıvı takviyesi ile yapılır. Bu sıvı takviyesi ile ultrafiltrasyondan istenen etki de azaltılmış olur.[6] Bir diğer dezavantajı ise, baypasdan çıkıldıktan, arteriyel ve venöz kanüller klemplenip çekildikten ve ultrafiltrasyon sistemi KPB sisteminden ayırıldıktan sonra yani baypas sonrasında daha fazla ultrafiltrasyon yapılarak elde edilecek fayda da sonlandırılmış olur. Eğer utrafiltrasyon durdurulmadan önce pompa akımı yüksek ise arteriyel hattaki kan akımı hızla artacağından kalpde akut dilatasyon tehlikesi oluşur. Çocuk hastaların birçoğunda CUF'un tek başına faydalı olduğu ispatlanamamıştır. Çünkü yüksek hematokrit değerleri, kan ürünü takviyesi yapılmadan sağlanamamıştır. Toplam vücut sıvı içeriğindeki azalma yeterli seviyeye ulaşamamıştır. Geleneksel ultrafiltrasyon ile infant ve küçük ağırlıklı çocuklarda sınırlı prime volümü kullanımı dolayısıyla tek başına yeterli ultrafiltrasyon sağlanamayacağının anlaşılmasından sonra bu tekniğin geliştirilmesine yönelik çabalar sonucunda MUF tekniği 1991 yılında Naik, Knight ve Elliot tarafından bulunmuştur.[18]



Şekil 3. Geleneksel Ultrafiltrasyon ve KPB Sistemine Bağlanması

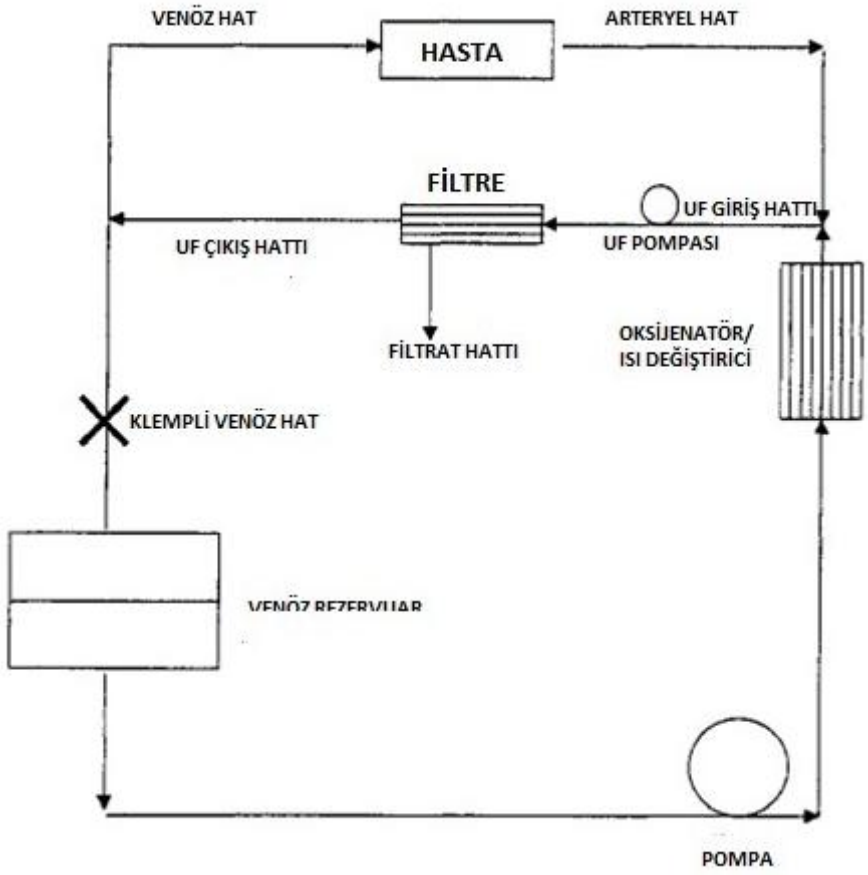
2.3.2.2. Modifiye ultrafiltrasyon (MUF)

Bu teknikte ultrafiltrasyon zamanı ve ultrafiltrasyon filtresinin yeri değiştirilmiştir.[25] Ultrafiltrasyon KPB'ın sonlandırımasından sonraki 10-15 dakikalık bölüme taşınmış, giriş hattı arteriyel kanüle en yakın yere ve çıkış hattı sağ atriuma yakın yere alınmıştır (Şekil 4).

Ultrafiltrasyon filtresi, KPB döngüsü üzerindeki gaz değiştiriciyi dışarıda bırakacak şekilde konumlanmıştır. İtici güç için giriş hattı üzerine yerleştirilmiş roller pompaya ihtiyaç vardır. Baypas süresince ultrafiltrasyon giriş hattı klemplenerek izole olarak tutulur (Şekil 4). Hasta baypas'dan ayırıldıktan ve hemodinami stabil hale getirildikten sonra KPB venöz hattı, venöz rezervuar ve ultrafiiltrasyon sisteminin çıkış yeri arasından klemplenir. Ultrafiltrasyon filtresinin giriş hattına daha önceden yerleştirilmiş olan klemp kaldırılır. Kan, arteriyel hattan ultrafiltrasyon filtresine oradan da venöz hat ile ısı değiştiricisi üzerinden sağ atriuma doğru akar. Böylece hasta kanı hemokonsantre hale getirilir ve ısıtılır. Oksijenize kan sağ atriyuma ve akciğerlere döner, potansiyel pulmoner hipertansif kriz gelişimi azaltılır. Ultrafiltrasyonda transmembran gradient 100-200mmHg civarında tutulur. Arteriyel pompa 180-220ml/dk hızla kanı filtreye pompalar ve 80-100ml/dk filtrasyon sağlanır. Bu esnada devam eden intravasküler volüm kaybını yerine koymak için venöz rezervuardaki kan arteriyel pompa ile arteriyel hatta doğru istenilen miktarda pompalanır. Arteriyel pompanın akım hızı ultrafiltrasyon akım hızından az ise kan oksijenatöreden geçerek aortik yola girmeden filtrasyon sisteminin giriş hattına gider. Modifiye ultrafiltrasyon pompası uygun akım hızında çalıştırılırsa prime kanının hemokonsantrasyonu da yapılmış olur. Kan transfüzyonu sağ atrial ve ortalama arteriyel basınçlara göre yapılır. Venöz rezervuardan kaybedilen volüm yerine, sistemin acil olarak çalıştırılması gerektiğinde pompanın prime'ı yapılmış ve hazır tutulabilmesi için yeni sıvı eklenmesi gerekir. Arteriyel akım hızı MUF pompası akım hızını, ani volüm ihtiyacı gerekmedikçe geçmemelidir. Acil volüm ihtiyacı gerektiği durumlarda rezervuardaki kan verilmeden önce arteriyel hat hava kabarcıkları açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Sistemdeki tüm kan bitene kadar ultrafiltrasyona devam edilir. Ultrafiltreden geçen kan akımının yavaş olması (100ml/dk) hasta tarafından çok iyi tolere edilir. Çünkü bu yavaş akım

ile damar içindeki sıvı kompartmanlar arasında aşama aşama yer değiştirir. Yüksek hızlı akımlar (300ml/dk) damar içi kompartmanında hızlı değişikliklere neden olur. Bu durumda venöz rezervuardan fazla miktarda sıvının çok hızlı şekilde hastaya verilmesi gerekir. Böylece vücut kanından ziyade prime sıvısının ultrafiltrasyonunu sağlanmış olur. Modifiye ultrafiltrasyon ile su yeterli miktarda azalır ve hematokrit önceden belirlenen düzeye kalıcı olarak yükselir.[25]

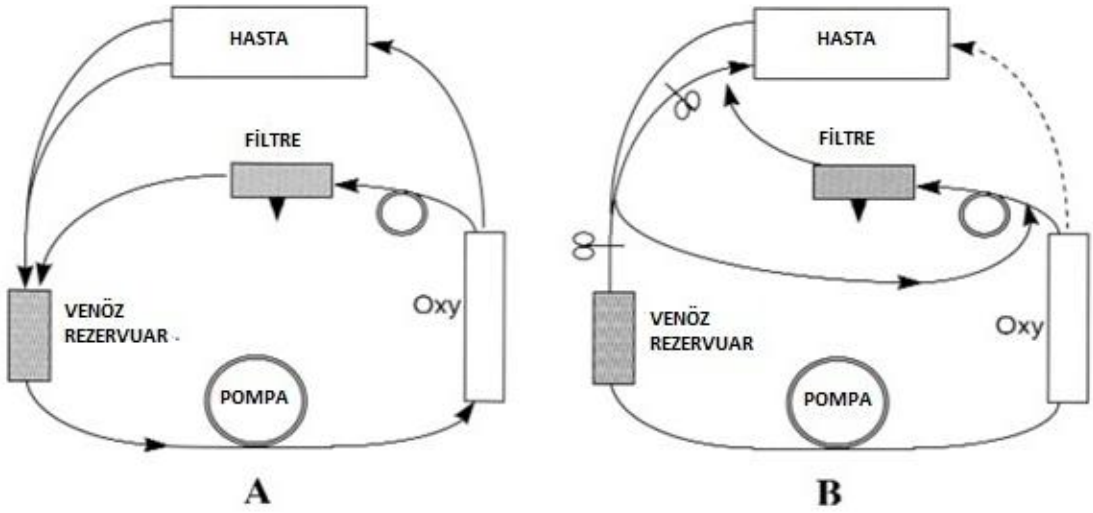
Prospektif randomize çalışmalarda MUF, kontrol grubu veya CUF ile karşılaştırıldığında toplam vücut sıvısındaki artışı anlamlı olarak daha fazla azalttığı saptanmıştır.[25] Daggets ve arkadaşları yenidoğan domuzlar üzerindeki çalışmasında bu bulguyu doğrulamıştır[19]. Modifiye ultrafiltrasyon yapılan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında su toplanmasında azalmanın yanı sıra kalp boyutlarında azalma, daha iyi hemodinami, kan kaybında azalma, kan ve kan ürünü kullanımında azalma sağlandığı tesbit edilmiştir.[21] Dezavantajı ise dekanülasyon işleminin gecikmesidir. Bu işlemde hastanın KPB'dan ayrılması ile protamin uygulanması ve arteriyel dekanulasyon arasında yaklaşık 10-15dk gecikme olur. Bu süre yeterli kanama kontrolünün sağlanması ve hastanın hemodinamisinin düzenli hale getirilmesi için ek müdahaleler yapılması amacıyla kullanılabilir. Ventilasyonun en iyi hale getirilmesi amacıyla endotrakeal tüp içinin aspirasyonu, hemodinamik fonksiyonların değerlendirilmesi ve operasyon sonrası kalan yapısal defektleri saptamak için transözofageal ekokardiografi (TEE) yapılması bu müdahaleler arasındadır.



Şekil 4. KPB'dan ayrıldıktan sonra modifiye ultrafiltrasyon sistemi

Journois ve arkadaşları[27] tarafından inflamatuar mediatörlerin daha fazla filtre edilebilmesi için önceden tanımlanmış MUF sisteminin teknik bir modifikasyonu olan yüksek volümlü sıfır dengeli ultrafiltrasyon (ZBUF) geliştirilmiştir.[27]

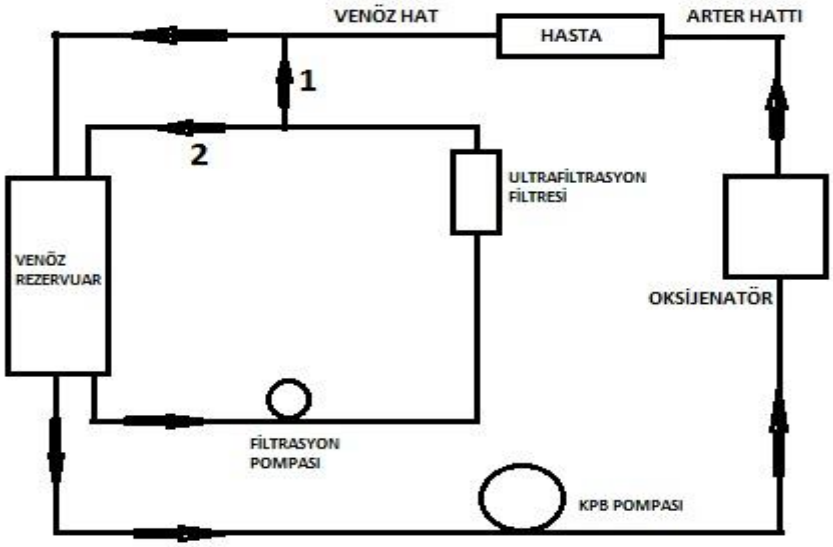
Hennein ve arkadaşları[28] tarafından MUF'a bağlı komplikasyonların (hava embolisi, hemodinaminin stabil tutulamaması. vb) engellenmesi ve daha etkili ultrafiltrasyon yapılabilmesi amacıyla, Venovenöz MUF tekniği geliştirilmiştir. Bu sistemin etkinliği prospektif randomize çalışmalarla da gösterilmiştir (Şekil 5).[28]



Şekil 5. Venövenöz MUF Sistemi

A, CUF; B, Venövenöz MUF. Oxy, oksijenatör

Tüm bu sistemler, daha fazla hemokonsantrasyon sağlayabilme ve inflamatuar cevabı en aza indirebilme çabalarının sonucunda geliştirilmiştir. Son yıllarda sadece MUF ve sadece CUF kullanımının yerine MUF ve CUF'un birlikte kullanımı önerilmektedir. Berdat ve arkadaşlarının[29] yaptığı çalışmada MUF ve CUF'un birlikte kullanılması durumunda sadece MUF ve sadece CUF yapılanlara göre yoğun bakım kalış sürelerinin kısaldığı, solunumsal destek ihtiyacının azaldığı, hemodinamik belirteçlerin daha iyi hale geldiği, kanama miktarlarında ciddi azalmalar olduğu vurgulanmıştır.[29] Biz de kliniğimizde MUF ve CUF' u birlikte kullanmamızı sağlayan bir sistem kullanmaktayız (Şekil 7). Bu sistemde 1 numaralı hat kapatılarak ısınma aşamasında devamlı CUF yapılabilirken, pompadan çıkıldıktan sonra 2 numaralı hat kapatılarak MUF gerçekleştirilebilmektedir. MUF işlemi yapılırken ortaya çıkan önemli problemlerden biri olan hipotermi 1 numaralı hat üzerine yerleştirilen mini ısı değiştirici ile rahatlıkla önlenebilmektedir.



Şekil 6. Kliniğimizde kullandığımız MUF sistemi

2.3.2.3. Hemofiltreler

Ultrafiltrasyon amacıyla kullanılan bir çok hemofiltre mevcuttur. Hemofiltrasyon akımı hastanın vücut yüzey alanı ve hemofiltrasyon sisteminde kullanılan prime volumüne bağlıdır. Hemofiltrasyon döngüsü 28-50ml sıvı ile pirime edilir. Kardiyopulmoner baypas döngüsü yenidoğanlarda 350-500ml ile prime edilir. Poliakrillonitril hemofiltreler diğer başka fiber hemofiltrelere göre daha az kompleman aktivasyonu yapması nedeniyle avantajlıdır.[30] Bu nitril filtrelerin komlemen fragmanlarını ve prekürsörlerini memran yüzeyinden absorbe etme kapasitesi yüksektir.[31] Böylece komleman seviyesini düşürürler. Berdat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada poliakrilonitril filtreler ile IL-10, IL-6,IL-8, C_{3a} filtre edilebilirken, sülfür filtrelerde daha çok TNF-α filtre edildiği gösterilmiştir.[29]

Günümüzde yaygın olarak kullanılan MUF'un bir çok faydası gösterilmiştir. En önemli metabolik etkisi vücut su miktarı üzerinedir. Çocuklar ve yenidoğan domuzlar üzerinde yapılan sayısız çalışma sonrasında faydaları iyi bilinir hale gelmiştir.

2.3.3. Modifiye Ultrafiltrasyonun Sistemik Etkileri

2.3.3.1. Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Modifiye ultrafiltrasyonun 3yaş altı veya düşük ağırlığa (<10 kg) sahip çocuklarda akciğer fonksiyonlarının korunması üzerinde postoperatif entübasyon süresini kısaltarakve daha iyi oksijen (O_2)/karbondioksit (CO_2) değişim kapasitesi sağlayarak ciddi etkisi vardır.[32] Modifiye ultrafiltrasyon uygulanan infantlarda baypas sonrası arteriyel CO_2 birikimi kontrol grubuna göre daha düşük saptanmışdır.[23] Başka bir çalışmada fallot tetralojisi nedeniyle tam düzeltme yapılan hastalarda, modifiye ultrafiltrasyon sonrasında mekanik ventilasyona bağlı kalma süresinde azalma ve erken postoperatif parsiyel oksijen basıncı değerlerinde yükselme olduğu saptanmıştır.[12] İnfantlarda baypas sonrası MUF yapılan hastalarda, pulmoner kompliyans kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur.[34] Bando ve arkadaşları[9] pulmoner hipertansiyonlu hastalarda MUF yapılanlarda postoperatif oksijenasyonun arttığını göstermişlerdir.[9] Bu oksijenasyon artışı MUF ile vücutta biriken sıvının uzaklaştırılmasına bağlı gibi görünmektedir.[35] Fakat akciğer grafileri karşılaştırıldığında bu sıvı dengesi değişikliğinin etkilerini gösterecek belirgin bir fark tesbit edilmemiştir.[36] Koutlas ve arkadaşları[37] tek ventrikül fizyolojisi gösteren total kavopulmoner şant operasyonu yapılan hastalar üzerinde retrospektif olarak yaptığı çalışmada MUF yapılan hastlarda operasyon sonrası erken ve geç dönemde plevral ve perikardiyal efüzyon gelişiminin azaldığı, hastanede kalış sürelerinin kısaldığı gösterilmiştir.[37] Journois ve arkadaşları[20] tarafından C_{3a} veC_{5a} gibi komplemanların seviyesi ile operasyon sonrası parsiyel oksijen basınçları arasında korelasyon olduğu gösterildi. İnflamatuar reaksiyonların azaltılması sayesinde pulmoner fonksiyonların operasyon sonrasında daha hızlı düzelmesi bu çalışmada özellikle vurgulanmıştır. Başka bir çalışmada, hemofiltrasyon ile vasoaktif ajanların uzaklaştırılması sonrasında pulmoner fonksiyonlardaki iyileşme, domuz endotoksik modeli üzerinde gösterilmiştir.[38] Bando ve arkadaşları MUF'un pulmoner hipertansif kriz gelişimini azatlığını, akciğer kompliyansını artırırken hava yolu direncinin düşürülmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir. [9]

2.3.3.2. Hemodinamik Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Modifiye ultrafiltrasyon çocuklarda hipotermik hemodilüsyonel KPB sonrasında hemodinamik fonksiyonlar üzerine önemli etkileri tesbit edilmiştir. Ortalama arteriyel basınçı anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir.[39] Naik ve arkadaşları[3] MUF yapılan hastalarda kontrol grubuna göre sistolik basınçlarda anlamlı artış saptamış, bunun hemokonsantrasyon sonrasında vizkozite ve sistemik vasküler rezistans artışı sonucunda olabileceğini savunmuşlardır. Arteriyel basınçtaki artış, kalp debisinin artışı ile birlikte kalp hızının ve ilaç kullanımı olmadan pulmoner vasküler direncin düşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu arteriyel basınç ve kalp indeksi artışı fentanil seviyesi değiştirilmeden meydana gelir. Filtrasyon esnasında fentanil seviyesi düşmesine bağlı olarak hastanın hissettiği ağrı arteriyel basıncın ve indeksin artışına sebep olur.[40] Komai ve arkadaşları[41] pulmoner hipertansiyonlu hastalarda ET-1seviyelerinde yükselmeyi göstermiştir.[41]Bando ve arkadaşları pulmoner vasküler direnç üzerine MUF'un etkisini araştırdıkları çalışmalarında MUF yapılan hastalarda kontrol grubuna göre plazma ET-1 seviyelerinde anlamlı azalma saptamışlardır.[9] Davies ve arkadaşları MUF yapılan hastalarda erken post operatif dönemde sol ventrikül fonksiyonlarında, diastolik kompliyansda ve kan basıncında artışı göstermişlerdir. İnotropik ilaç kullanımı anlamlı olarak azalmıştır.[10] Modifiye ultrafiltrasyon yapılan hastalarda ekokardiyografik kontrollerde sol ventrikül kalınlığında azalma ve ortalama ejeksiyon basıncında artış olduğu gösterilmiştir. Ultrafiltrasyon süresince kalp kasılmasındaki iyileşmenin myokard ödeminin azalmasına bağlı olduğuna inanılmaktadır. Bu bulgular domuz deneyleri ile yeniden kanıtlanmıştır.[19] İnfant ve çocuklarda açık kalp cerrahisi sonrasında MUF kullanımının tüm sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme yaptığı gösterilmiştir.[42]

2.3.3.3. Hematolojik Fonksiyonlar Üzerine Etkisi: (hemokonsantrasyon/ hemostaz)

Modifiye ultrafiltrasyon, kuagulasyon faktörlerinde %5-10 hemokonsantrasyon meydana getirir. Kuagulasyon faktör konsantrasyonunda sınırlı artış sağlarken trombosit sayısında değişime neden olmaz.[35] Modifiye ultrafiltrasyon

hemofiltreleri, pompa rezervuarındaki kan/sıvı karışımı yerine özellikle hastanın dolaşımındaki kan volümü üzerine CUF'dan daha etkilidir.[12] Küçük ve genç çocuklarda hasta ile KPB döngüsünün arasında volüm miktarları açısından büyük farklılık olduğu durumlarda MUF'un faydaları daha aşikar şekilde ortaya çıkmaktadır.[35]Modifiye ultrafiltrasyon intersitisyel aralığa kaçan sıvı miktarında ve inflamatuar mediyatör miktarlarında azalma yapar.[43] Modifiye ultrafiltrasyon KPB'a bağlı dilüsyonel kuagulapatiyi hafifletir. İnfant ve küçük çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda, MUF'un hematokrit, fibrinojen, ve total plazma proteinlerinde artmaya sebep olduğu fakat trombosit sayısını artırmadığı bulunmuştur.[44] Başka bir çalışmada, MUF yapılanların hemoglabin/hematokrit oranının anlamlı olarak arttığı, drenaj miktarlarının azaldığı, kan transfüzyon ihtiyacında azalma sağladığı sonucuna varılmıştır.[45] Tek ventrikül fizyolojisi gösteren kardiak anomali nedeniyle opere edilen hastalarda göğüs tüpü drenajı ve operasyon sonrası kan kullanımında azalma ile birlikte postoperatif erken dönemde plevral ve perikardiyal efüzyonun daha az görüldüğü dolayısıyla hastanede kalış sürelerini kısalttığı gösterilmiştir.[37]

2.3.3.4. İmmünolojik Fonksiyonlar Üzerine Etkisi: (kompleman aktivasyonu/sitokin salınımı)

Ultrafiltratta fazla miktarda C_{5a} veC_{3a} bulunması pediatrik kalp cerrahisi esnasında KPB'a bağlı kompleman aktivasyonunun göstergesidir ve Andreasson ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.[46]Bu artmış sistemik inflamatuar cevap postperfüzyon sendromu olarak da bilinir. Bu sendrom çocuklarda çoklu organ yetmezliklerine neden olur.[47] Kardiyopulmoner baypas sonrasında septik sok benzeri sendrom gelişimi ile birlikte solunumsal distress sendromunun akciğer tutulumu uzun zamandır bilinmektedir. Hücresel uyarılma, kompleman sistemindeki değişiklikler ve sentezlenip salınan mediyatörler bu sendromların oluşumundan sorumlu mekanizmalardır.[48,49] Hemofiltrasyon septik şoka girmiş hastalarda inflamatuar mediatörlerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılagelmiş bir yöntemdir.[50] Kardiyopulmoner baypas plazmada C_{3a} ve C_{5a} seviyelerini artırabilir. Bu mediatörler de sitokin salınımına sebep olabilirler.[48] Artan C_{3a} aynı zamanda terminal kompleman

kompleksinin oluşumunu kolaylaştırarak nötrofil aktivasyonu ve degranülasyonunu uyarır. Nötrofil üzerinde CD18 yapışma proteinlerinin artışı ve savunma hücrelerinin damar dışına fazlaca çıkışı akciğer damar endotelinde KPB süresince C_{3a} depalanmasını sağlar.[51] Derin hipotermik sirkülatuar baypas uygulanan hastalarda filtrasyon yapılanlarda yapılmayanlara göre IL-6 ve tömör nekroz faktörü- alfa (TNF-α) seviyeleri daha düşük bulunmuştur.[52] Geleneksel ultrafiltrasyonla karşılaştırıldığında, modifiye tekniğin çocuklarda TNF-α ve IL-6 seviyelerini düşürmede daha etkili olduğu bulunmuştur.[13]

2.3.3.5. Böbrek fonksiyonları üzerine etkisi

3 yaş altı ve 10 kg altındaki çocuklarda böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir, Glomerüler filtrasyon hızı düşük, bikarbonat yeniden emilimi yetersiz ve idrar konsantre edebilme yeteneği oldukça azdır. Dolayısıyla artan asit ve sıvı yükünü uzaklaştırma yeteneği düşüktür.[25] Özellikle KBP'a bağlı olarak artan toplam vücut sıvısının böbrekler ile atılımı kısıtlıdır. Agresif diüretik tedavisi bile operasyonu takip eden ilk 3 gün içinde azalarak devam eden dokular arası boşluklara sıvı sızmasını engelleyemez.[4] Bununla birlikte özellikle küçük çocuklarda organ ve dokularda biriken suyun organ fonksiyonlarında bozulmalara neden olduğu gösterilmiştir.[7] Bu sıvının azaltılması organ fonksiyonlarının koruması açısında çok önemlidir. KPB'a bağlı olarak ortaya çıkan sistemik inflamatuar yanıt böbrekleri ve fonksiyonlarını da kötü yönde etkilemektedir. İnflamatuar sitokinlerin, kompleman sistem fragmanlarının azaltılması organ fonksiyonların korunmasında önemlidir.

Çok küçük çocuklarda renal kan akımı korteksten medullaya doğru olduğundan pulsatil olmayan akım, ciddi hemodilüsyon, artan renin angiotensin sistem (RAS) aktivasyonu, sistemik vasokonstriksiyon renal hasarı artırmaktadır.[2]

Postoperatif dönemde fazla miktarda kan ürünü kullanımı böbrekler üzerine ek yük bindirmektedir. MUF kullanımı ile birlikte vücut toplam sıvı miktarı, inflamatuar sitokinlerin dolaşımdan uzaklaştırılması suretiyle sistemik inflamatuar cevap, kan ve ürünlerinin kullanımı azaltılarak böbreklerin korunması

sağlanmaktadır.[53] Bunun yanında böbreklere yüksek hematokritli oksijenize kan sunumu ile renal korteks fonksiyonları korunur. RAS aktivasyonu azalır. Vozospazm azalır, dokulara O_2 sunumu artar ve böbreklerin iş yükü hafifler. [54]

2.3.3.6. Karaciğer fonksiyonları üzerine etkisi

Kardiyopulmoner baypas sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme sıklığı % 25-35'tir. Postoperatif dönemde bu bozulmanın tam nedeni karaciğer hipoperfüzyonu, hemoliz, aşırı hemodilüsyon ve buna bağlı toplam vücut sıvı miktarı artışı ve sistemik inflamatuvar yanıta bağlı oluşabilir.[2] Pediatrik yaş çocuklarda özellikle artan toplam vücut sıvısına bağlı karaciğer konjesyonu, karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin (fibrinojen, protrombin, Faktör V, VII, IX ve X) azalmasına, iskemi reperfüzyon hasarı sonrasında açığa çıkan toksik radikallerin uzaklaştırılamamasına neden olabilmektedir.[15] Aynı zamanda kanın onkotik basıncının sağlanmasında önemli görevleri olan plazma proteinlerinin sentezlenmesindeki azalma doku boşluklarına fazla sıvı kaçışına neden olarak karaciğer hasarını artırabilmektedir.[16] Bütün bu fonksiyon bozuklukları sonuçta kanama ve drenaj miktarında artma, hepatorenal sendrom gelişimi, düşük kardiyak debi, ileus, assit, olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tür hastalarda postoperatif erken dönemde, alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH) değerlerinde yükselme, bilirubin değerlerinde artma, plazma proteinlerinde azalma, kanama pıhtılaşma zamanı değişiklikleri ve buna bağlı olarak özellikle ilk 24 saatte drenaj miktarında artma saptanabilmektedir. Modifiye ultrafiltrasyon kullanımının yaygınlaşması sonrasında bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmakla birlikte halen önemli ve ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Modifiye ultrafiltrasyon, karaciğer konjesyonun azaltarak, bazı inflamatuar sitokinleri ve serbest radikalleri vücuttan uzaklaştırarak karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişim oranını azalttığı gösterilmiştir.[47]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTALARIN SEÇİMİ

Bu çalışmada, Ocak 2009 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Cebeci Kalp Merkezi Kliniğinde, konjenital kalp hastalıkları nedeni ile KPB kullanılarak opere edilen siyanotik ve siyanotik olmayan çocuklarda MUF kullanımının böbrek ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması amacıyla, bu tekniğin kullanıldığı 62 (grup1), kullanılmadığı 31 (grup2) toplam 93 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Ağırlıkları 3-30 kg aralığında değişen vücut ağırlığına sahip önceden bilinen sistemik otoimmün, genetik, böbrek ve karaciğer hastalığı olmayan, total sirkülatuar arreste girilmeyen, elektif şartlarda opere edilen, kalp yetmezliği olmayan, şunt operasyonu yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2. PREOPERATİF DÖNEM

Tüm hastalar operasyondan 1 hafta önce kliniğe yatırıldı. Pediatrik kardiyoloji ve pediatrik enfeksiyon hastalıklarından operasyona engel olmadığına ilişkin onay alındı. Diş hastalıklarına fokal enfeksiyon odağı varlığı açısından danışıldı. Operasyondan 1 gün önce hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), trombosit sayısı, karaciğer transaminazları (ALT, AST, GGT, ALP, LDH, Total Protein, Albümin, Total/Direkt Bbilirubin) ve böbrek enzimleri (Kreatinin, BUN), akut faz belirteçleri (Sedimantasyon, CRP), kanama profili (İNR, APTT, PTT), hepatit markırları ve tiroid fonksiyonları (T3, T4, TSH) değerlendirildi.

3.3. İNTRAOPERATİF DÖNEM

Çalışmaya alınan bütün hastalara premedikasyon amacıyla 2 mg/kg midazolam peroral (po) uygulandıktan sonra hastalar operasyon odasına alındı.

Standart I ve II derivasyonlarında EKG ve periferik arter satürasyonu izlenmeye başlandı. Noninvaziv Arteriyel monitörizasyondan sonra hastalara kilosuna göre 6 kg'ın üzerindeki hastalara vekuronyum bromür (0,1 mg/kg iv.), 6 kg'ın altındaki hastalara sevofloran ile anestezi indüksiyonuna başlandı. Verildikten 3-4 dk. sonra yeterli kas gevşekliği oluşmasını takiben oral endotrakeal entübasyon yapıldı. Kas gevşekliğinin idamesi, veküronyum bromürün aralıklı dozları (0,025 mg/kg) ile sağlandı. Anestezi idamesinde sevofluran (% 0,5-% 2) % 50 O2 ve % 50 azot oksit (N_2O) karışımı içerisinde kullanıldı. Sevofluran konsantrasyonu ortalama arter basıncı ve kalp hızı normal değerlerinin ± % 20 sınırları içinde tutacak şekilde titre edildi. Hastalar, 8-10 ml/kg tidal volüm ve PaCO2 değerini 30-35 mmHg aralığında tutacak şekilde ventile edildiler. Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyonu takiben femoral arter ve ven perkütan kateterize edilerek invaziv arter ve ven monitörizasyonu sağlandı ve hastanın sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları ve santral venoz basınç izlenmeye başlandı. İdrar kateteri ve sıcaklık takibi için proplar (rektum ve özefagus) yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu ve solunumun idamesini takiben 50 mg/kg İV sefazolin uygulaması yapıldı. Hastaların ACT kontrol değerleri ölçüldü. Ölçülen ACT değeri normal sınırlarda ise (90-140 saniye); 3 mg/kg dozunda heparin santral ven yoluyla uygulanarak antikoagülasyon sağlandı. ACT değeri 450 saniyeninüzerine çıktığında aort kanülasyonuna başlandı. Aktive pıhtılaşma zamanı değerinin 450 sn'nin altında kaldığı olgularda heparin (1 mg/kg) ilavesi yapıldı. Tüm hastalara median sternotomi ile aortobikaval kanulasyon uygulandı ve sonra KPB başlatıldı. Ventilasyon sonlandırıldı. Kardiyopulmoner baypas esnasında hafif-orta derece (28-32ºC) hipotermi uygulandı. Tüm olgularda KPB nonpulsatil akımlı roller pompa ile sağlandı ve membran oksijenatör kullanıldı. İntrakardiyak cerrahinin tamamlanmasını takiben kalp içindeki hava çıkarıldı ve aortik kros klemp (AKK) kaldırıldı. Ventilasyona (% 50-100oksijen/hava karışımı) başlandı. Kross klemp kaldırıldığında ventrikül fibrilasyon gelişen olgularda internal defibrilatörile defibrile edilerek kalbin çalışması sağlandı. Ritim bozukluğu gelişen hastalarda atrioventriküler pace uygulandı. Normotermi sağlanıp yeterli doluş basınçları elde edildikten sonra KPB sonlandırıldı. Yeterli doluş basınçlarının elde edilemediği olgularda dopamin, dobutamin, adrenalin infüzyonu, sağ ventrikül yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonu olan olgularda milrinon infüzyonu başlandı.

Kardiyopulmoner baypas'dan çıkıldıktan sonra, daha önceden sisteme entegre edilen MUF döngüsü aktif hale getirilerek hemodinami stabil tutulacak şekilde ultrafiltrasyon yapıldı. Bu işlem hematokrit değerinin %35-%40 seviyelerine çıkacak şekilde uygulandı. MUF işlemi bitiminde venöz dekanülasyon öncesi heparinin etkisini nötralize etmek için 5 mg/kg protamin sülfat santral venöz yoldan uygulandı ve ACT değerinin 90-140 saniye olması sağlandı. Dekanülasyon yapıldı. Kanama kontrolü tamamlanıp sternum çelik tellerle kapatıldı. Hasta yoğun bakıma entübe olarak devredilmeden önce prostigmin (0,05 mg/kg) ve atropin sülfat (0,015 mg/kg) kombinasyonu kas gevşekliğinin idamesi amacıyla intravenöz yoldan verildi. Hastalar entübe şekilde kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine nakledildi.

3.4. POSTOPERATİF DÖNEM

Yoğun bakıma alınan hastaların sürekli oksijen saturasyonu (SaO_2), elektrokardiografi (EKG), invaziv arter ve ven basınçları monitörize edildi. Akciğer grafisi çekilerek toraks ve kalpdeğerlendirildi. Hastalar postoperatif erken dönem böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kan üre azotu, kreatinin, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), gama glutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP),total protein, albümin, total/direkt bilirubin, inflamatuar cevabın değerlendirilmesi amacıyla sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP), kanama profilinin değerlendirilmesi amacıyla aktive protrombin zamanı (APTT) ve İNR kontrolleri yapıldı. Postoperatif 24. saatte bu değerler tekrar kontrol edildi.

Ekstübasyon kararı vermede; basit emirlere yanıt alınması, orofaringeal sıcaklığın 36,5°C'den fazla olması, hemodinaminin stabil olması, kontrol edilemeyen aritmilerin olmaması, yeterli spontansolunum ve havayolu reflekslerinin varlığı kriterlerine dikkat edildi. Ayrıca arteriyel kan gazı analizlerinde; pH'nın 7,30'dan fazla olması, FiO_2 % 50'den az iken PaO_2'nin 60mmHg'den yüksek olması, parsiyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) 45 mmHg'den düşük olması şartı arandı. Bu kriterleri karşılayan hastalar yoğun bakımda ekstübe edildi. İnotrop ihtiyacı olmayan, solunum derinliği ve efor kapasitesi yeterli olan, komplikasyon gelişmeyen, organ

fonksiyonları normal olan ve invaziv monitorizasyon ihtiyacı olmayan hastalar dren, kateter ve pace telleri çekilerek servis takibine verildi.

3.5. BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Böbrek fonksiyonlarının takibinde preoperatif, postoperatif erken dönem (8.saat) ve postoperatif 24. saat BUN, kreatinin, total protein ve albümin değerlerine bakıldı. Ayrıca takiplerde ilk 8 saat ve 24saat aldığı sıvı, idrar miktarı, drenaj miktarı, genel denge, furosemid ihtiyacı, yoğun bakımda kalış süresi, kan ve kan ürünü ihtiyacı göz önüne alındı. Hemodiyaliz, periton diyalizi ihtiyacına bakıldı.

3.6. KARACİĞER FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi preoperatif, postoperatif erken dönem (8. saat) ve postoperatif 24. saat AST, ALT, GGT, ALP, LDH, TOTAL PROTEİN, ALBÜMİN, TOTAL/DİREKT BİLİRUBİN, İNR, APTT değerlerine bakılarak yapıldı. Bunun yanında yoğun bakım takiplerinde drenaj miktarı ve kan ve kan ürünü kullanımı değerlerine de bakıldı.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorikölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekliyerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümleringruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasındasürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi (Student T Testi), varsayımların sağlanmaması durumunda ise MannWhitney U testi kullanıldı. Gruplar arasında

sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Spearman Korelasyon test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK BULGULAR

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB kullanılarak opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalardan modifiye ultrafiltrasyon uygulanan (grup:1) 62 çocuğun 34'ü kız (%55,0), 28'i erkek (%45,0) idi. Modifiye ultrafiltrasyon yapılmayan (grup:2) 31 çocuktan 19'u erkek (%62,1), 12'si kız (%37,9) idi. Hasta grupları arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara Göre Yaş Dağılımı

	Grup:1		**Grup:2**		**P**
Cinsiyet	N	%	N	%	
Erkek	28	45,0	19	62,1	
Kız	34	55,0	12	37,9	0,131

Çalışmamızda opere edilen hastaların grup 1 de; 10'u ASD, 1'i PDA'lı ASD, 20'si izole VSD, 1'i PDA'lı VSD, 1'i pulmoner stenozlu VSD, 3'ü ASD ile birlikte VSD, 8'i AVSD, 1'i PDA'lı AVSD, 12'si TOF, 4'ü subaortik membran, 1'i kor triatriatum idi. Grup 2 için; 11'i izole ASD, 6'sı izole VSD, 1'i PDA'lı VSD, 3'ü ASD ile birlikte VSD, 6'sı AVSD, 1'i PDA'lı AVSD, 2'si TOF,1'i Subaortik membran tanısına sahipti. Tüm hastalara tam düzeltme operasyonu yapıldı. Operasyonlar aynı cerrah, hemşire ve perfüzyonist ekibi tarafından uygulandı. Gruplar arasında vaka çeşitleri ve sayıları açısından istatistiksel olarak fark yoktu. (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara Göre Hasta Tanıları ve Operasyonlar

Tanı	Operasyon	Grup:1	Grup:2	Toplam
ASD	ASD kapama	10	11	21
ASD, PDA	ASD kapama, PDA ligasyon	1	0	1
VSD	VSD kapama	20	6	26
VSD, PDA	VSD kapama, PDA ligasyon	1	1	2
VSD, PS	VSD kapama, transanüler yama	1	0	1
ASD,VSD	ASD kapama, VSD kapama	3	3	6
AVSD	Modifiye tek yama tekniği ile kapama	8	6	14
AVSD, PDA	Modifiye tek yama tekniği ile kapama, PDA ligasyon	1	1	2
TOF	Total onarım	12	2	14
SUBAORTİK MEMBRAN	Membran eksizyonu	4	1	5
KOR TRİATRİATUM	Membran eksizyonu	1	0	1
Toplam		**62**	**31**	**93**

ASD, atrial septal defekt; VSD, ventriküler septal defekt; PDA, patent duktus arteriosus; PS, pulmoner stenoz; AVSD, atrioventriküler septal defekt; TOF, Fallot Tetralojisi

Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında Grup 1 için; ortalama yaş 49,5±44 ay hesaplandı. Ortalama kilo 14,5±11,5 kg idi. Ortalama BSA 0,59±0,2 kg/m² bulundu. Grup 2 içinortalama yaş 38,5±34,5 ay idi. Ortalama kilo 12,4±8,9 kg bulundu. Ortalama BSA 0,54±0,2 kg/m² olarak hesaplandı. Bu değerler açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. (p>0,05) (Tablo 7).

Preoperatif biyokimya değerleri açısından gruplar karşılaştırıldı. Grup 1 için; ortalama BUN 11,4±7,2mg/dl, kreatinin 0,59±0,2mg/dl, total protein 6,62±1mg/dl,

albümin 5,73±2,6mg/dl, total bilirubin 0,61±0,5mg/dl, direkt bilirubin 0,14±0,1mg/dl, ALT 21,5±9,8U/L, AST 46,3±36U/L, GGT 14,7±13U/L, LDH 372,8±193,6U/L, ALP 158,6±45U/L bulundu. Grup 2 için; BUN 11,0±6,9mg/dl, kreatinin 0,8±0,4mg/dl, total protein 6,8±1,1mg/dl, albümin 4,6±0,9mg/dl, total bilirubin 0,6±0,42mg/dl, direkt bilirubin 0,2±0,08mg/dl,ALT 31,1±7,1U/L, AST 40,2±16,8U/L, GGT 22,9±13,2U/L, LDH 441,6±221U/L, ALP 194,4±105U/L olarak hesaplandı (Tablo 7).

Kan Üre Azotu açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Kreatinin değerleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Plazma Total Protein değerleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Albümin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Total/Direkt Bilirubin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Alanin Amino Transferaz düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Aspartat Amino Transferaz düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Gama Glutamat Transferaz düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Alkalen Fosfataz değerleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7). Preoperatif biyokimyasal veriler açısıdan gruplar benzerdi.

Çalışmada preoperatif dönem kanama profili değerleri açısından grup 1 için; ortalama APTT 31,9±27 saniye, ortalama İNR 1,13±0,7 bulundu. Grup 2 için APTT 31,7±5,2 saniye, İNR 1,09±0,6 olarak hesaplandı. Preoperatif kanama profili verileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Preoperatif ortalama CRP düzeyleri grup 1 için; 2,21mg/L, grup 2 için CRP 3,00 olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Demografik Bulgular

	Grup:1 (n:62)	**Grup:2 (n:31)**	**P değeri**
	(mean)	*(mean)*	
Yaş (ay)	49,5	38,5	0,420
Kilo (kg)	14,5	12,4	0,425
BSA (kg/m²)	0,59	0,54	0,554
KAN DEĞERLERİ			
BUN (mg/dl)	11,4	11,0	0,546
KRE (mg/dl)	0,59	0,8	0,193
SODYUM	138,4	139,7	0,783
POTASYUM	4,01	4,2	0,806
TOTAL PROTEİN (g/dl)	6,62	6,8	0,195
ALBÜMİN (g//dl)	5,73	4,6	0,078
TOTAL BİLİRUBİN (mg/dl)	0,61	0,6	0,352
DİREKT BİLİRUBİN (mg/dl)	0,14	0,2	0,816
ALT (U/L)	21,5	31,1	0,708
AST (U/L)	46,3	40,2	0,841
GGT (U/L)	14,7	22,9	0,535
LDH (U/L)	372,8	441,6	0,443
ALP (U/L)	158,6	194,4	0,204
KANAMA PROFİLİ			
APTT (saniye)	31,9	31,7	0,473
İNR	1,13	1,09	0,232
İFLAMATUAR MEDİATÖR			
CRP (mg/L)	2,2	3,0	0,725

BSA, vücut yüzey alanı; BUN, kan üre azotu; KRE, kreatinin; ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; GGT, gama glutamil transferaz; LDH, laktat dehidrogenaz; ALP, alkalen fosfataz; APTT, aktive protrombin zamanı; CRP, C-reaktif protein.

Çalışmada siyanotik ve siyanotik olmayan konjenital kalp hastalığı nedeni ile opere edilen çocuklarda grup 1 için ortalama KPB süresi 117±56,6dk ve kross klemp zamanı 74,9±34,6dk hesaplandı. Grup 2 için KPB süresi 99,1±54,8dk, kross klemp zamanı 66,4±47,6dk bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark hesaplanmadı (p>0,05) (Tablo 8).

Operasyonda KPB'a girmeden, KPB esnasında ve KPB sonrasında hemoglobin (Hgb) ve hematokrit (Hct) kontrolleri yapıldı. Grup 1 için ortalama Hgb değeri KPB öncesi 9,5±2,1g/dl (Hct;%28,5±6,5), KPB esnasında 7,8±1,2g/dl (Hct;%23,4±4), KPB sonrası 8,0±1,1g/dl (Hct;%23,9±3,4) bulundu. Grup 2 için Hgb değerleri sırasıyla KPB öncesinde 9,7±1,9g/dl (Hct;%36,6±20,2), KPB esnasında 7,8±1g/dl (Hct;%32,7±14,4), KPB sonrasında 7,9±1g/dl (Hct;%23,9±3) hesaplandı. Gruplar arasında tüm zaman aralıklarında Hgb ve Hct değişimleri açısından anlamlı istatistiksel fark bulunamadı (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. İntraoperatif Faktörlerin Gruplar Arasındaki Değişimi

İntraoperatif veriler	**Grup:1**	**Grup:2**	**P değeri**
KPB süresi (dk)	117,0	99,1	0,131
Kros klemp süresi (dk)	74,9	66,4	0,129
Hemoglobin (g/dl)			
KPB öncesi	9,5	9,7	0,543
KPB esnasında	7,8	7,8	0,485
KPB sonrası	8,0	7,9	0,623
Hematokrit (%)			
KPB öncesi	28,5	36,6	0,106
KPB esnasında	23,4	32,7	0,134
KPB sonrası	23,9	23,9	0,615

KPB: kardiyopulmoner baypas,

Operasyon sonrasında yoğun bakıma alınan hastaların her bir grup için ortalama yoğun bakımda kalış süreleri, ilk 8 ve 24. Saatlerdeki ortalama aldığı sıvı, drenaj, idrar miktarları hesaplandı. Frosemid kullanım miktarları bulundu (Tablo 9).

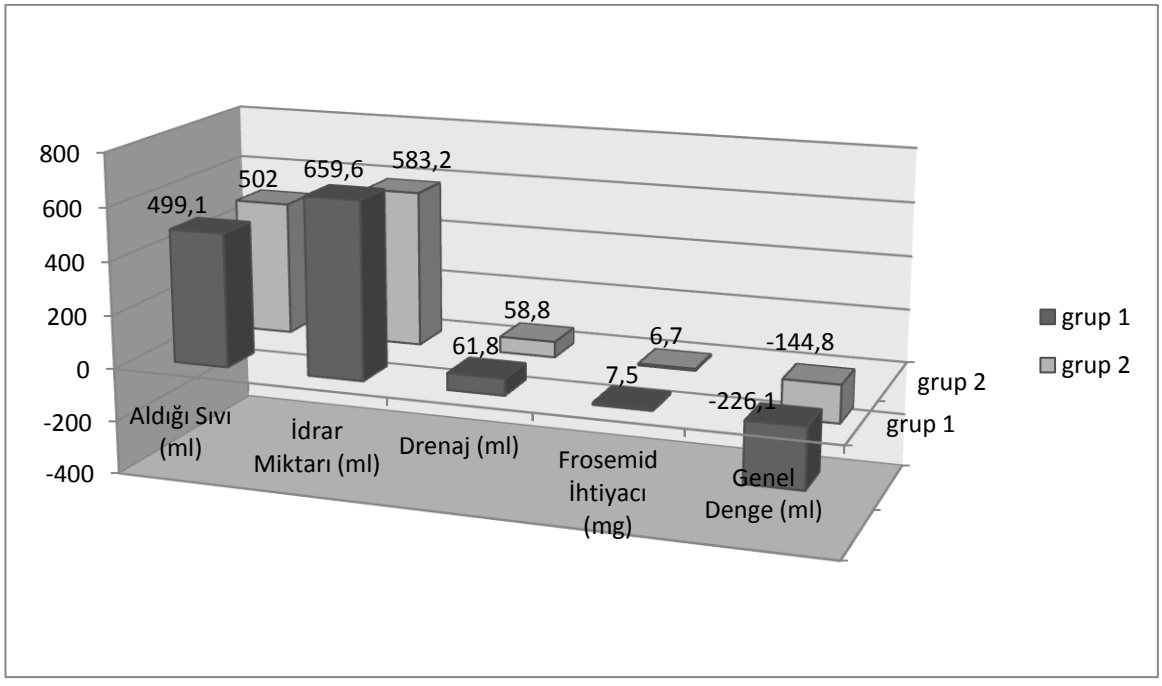
İlk 8 saatte aldığı toplam sıvı miktarları grup 1'de 499,1±296,9ml idi. Grup 2 502±248,6ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

İdrar miktarları 8. saatte grup 1'de 659,6±443,3ml bulundu. Grup 2'de bu değer 583,2±373,5ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Drenaj miktarları ilk 8 saatte grup 1 için 61,8±51,6ml hesaplandı. Grup 2'de 58,8±52,1ml hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Frosemid kullanım miktarları açısından ilk 8 saatte grup1'de 7,4±7mg bulundu. Grup 2 için aynı dönemde 6,7±5,8mg olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Hastaların genel dengesi ilk 8 saatte grup 1 için -226,1±289,5ml bulundu. Grup 2 için bu değerler -144,9±269ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).



Grafik 1. İlk 8 saatlik yoğun bakım verileri

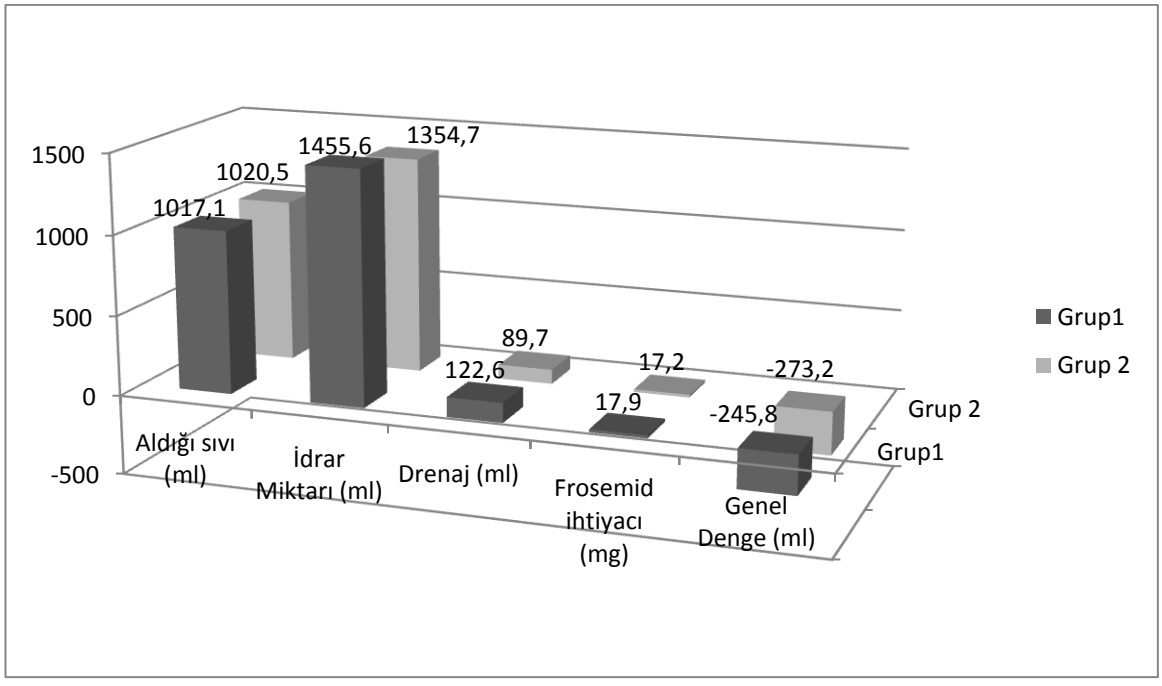
Toplam aldığı sıvı miktarları ilk 24 saatte grup 1'de 1017,2±485,6ml idi. Grup 2 1020,5±441,6ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

İdrar miktarları 24. Saatte grup 1'de 1455,6±934,8ml bulundu. Grup 2'de bu değer 1354,6±719,0ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Drenaj miktarları 24. saatte grup 1 için 122,6±108,8ml hesaplandı. Grup 2'de 89,7±74,7ml hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Frosemid kullanım miktarları açısından 24. saatte grup1'de 17,9±24,3mg bulundu. Grup 2 için aynı dönemde 17,2±14,3mg olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Hastaların genel dengesi 24. saatte grup 1 için -245,8±374,5ml bulundu. Grup 2 için bu değerler -273,2±345,4ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).



Grafik 2. 24. Saat yoğun bakım verileri

Gruplar inotropik ve vazodilatör ilaçlar açısından karşılaştırıldı. Adrenalin, dopamin, dobutamin, noradrenalin, milrinon ve nitrogliserin kullanımı hesaplandı. Adrenalin kullanımı açısından grup 1'de 18 hastaya adrenalin kullanıldı. Grup 2 için bu değer 8 hasta olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Dopamin kullanan hasta sayısı grup 1 için 41'di. Grup 2'de 20 hasta olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Dobutamin kullanılan hasta sayısı grup 1'de 22 bulundu. Grup 2 için 8 hasta olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Milrinon kullanılması gereken hasta sayısı grup 1'de 19 hasta idi. Grup 2 için 14 hasta olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Noradrenalin kullanımı açısından grup 1'de 2 hasta olarak hesaplandı. Grup 2'de nor adrenalin kullanılan hasta yoktu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Nitrogliserin kullanımı grup 1'de 5 hasta idi. Grup 2 için 2 hasta olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Kan ve kan ürünü kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldı. Eritrosit süspansiyonu kullanımı grup1'de 218,3±137,5ml idi. Grup 2 için 208,9±138,0ml bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Taze donmuş plazma kullanımı grup 1 için 219,1±147,5ml bulundu. Grup 2'de 167,7±111,0ml hesaplandı. Gruplar arasında Mann Whitney U testi ile bakılan değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.. ($p>0,05$) Fakat BSA'ya göre univaryant analizde grup 1'de plazma kullanımının daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü ($p:0,011<0,05$) (Tablo 9).

Trombosit kullanımı grup 1'de 97,6±67,0ml idi. Grup 2 için 96,7±71,6ml olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 9).

Diyaliz ihtiyacı grup1 için 2 hasta idi. Grup2 için 4 hasta olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (p:0,058). Grup 2'de diyaliz ihtiyacı olan hasta sayısı daha yüksek bulundu (p=0,05) (Tablo 9).

Mortalite grup 1'de 4 hasta iken grup 2'de 1 hasta olarak bulundu. Mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 9. Yoğun Bakım Bulguları

Yoğun bakım verileri	**Grup:1**	**Grup:2**	**p değeri**	**p (UVA)**
Kalış süresi (saat)	63,0	56,5	0,971	
Aldığı (ml)				
8 saat	499,1	502,0	0,789	
24saat	1017,2	1020,5	0,987	
Drenaj (ml)				
8 saat	61,8	58,8	0,335	
24saat	122,6	89,7	0,453	
İdrar (ml)				
8 saat	659,6	583,2	0,393	
24saat	1455,6	1354,6	0,854	
Frosemid (mg)				
8 saat	7,4	6,7	0,849	
24saat	17,9	17,2	0,363	
Genel denge (ml)				
8 saat	-226,1	-144,9	0,189	
24saat	-245,8	-273,2	0,883	
İnotrop ihtiyacı (tane)				
Dopamin	41	20	0,877	
Dobutamin	22	8	0,347	
Adrenalin	18	8	0,744	
Noradrenalin	2	0	0,551	
Milrinon	19	14	0,168	
NTG	5	2	1,000	
Kan ürünü kullanımı				
ES	218,3	208,9	0,740	-0,940
TDP	219,1	167,7	0,123	0,011*
TROMBOSİT	97,6	96,7	0,584	0,873
Diyaliz ihtiyacı	2	4	0,058*	
Exitus	4	1	0,662	

P (UVA, BSA'ya göre yapılan univariyant analizi; ES,eritrosit süspansiyonu; TDP,taze donmuş plazma.

Operasyon sonrası 24. saatte alınan kontrol kan örneklerinin preoperatif değerlere göre değişim yüzdeleri gruplar arasında değerlendirildi. Aynı sonuçlar BSA'ya göre değeri değişebilen parametreler için univaryant analizi ile yeniden değerlendirildi. Kan üre azotu operasyon sonrası değişim yüzdesi grup 1'de %80,6 idi. Grup 2 için %79,6 bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Kreatinin yüzde değişim oranı grup 1 için %56,5 hesaplandı. Grup 2'de %25,8 bulundu. Mann Whitney U ve ki-kare testi ile istatistiksel fark saptanmadı. ($p>0,05$)Fakat univaryant analizde anlamlı fark saptandı. Grup 1'de kreatinin daha fazla yükseldiği tesbit edildi ($p:0,031<0,05$) (Tablo 10).

Total protein düzeyleri açısından yüzde değişim oranı grup 1'de (-)%6,5 hesaplandı. Grup 2 (-)%5,5 bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. ($p:0,04<0,05$) Total protein miktarının gruplar arasında sınırda anlamlı olmasına rağmen BSA'ya göre univaryant analizde anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p:0,41>0,05$) (Tablo 10).

Plazma albümin seviyesinin operasyon sonrası yüzde değişimi grup 1'de (-) %18,2 olarak saptandı. Grup 2 için bu değişim oranı (-)%13,4 olarak hesaplandı. gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. ($p>0,05$). Ancak yapılan BSA'ya göre univaryant analizde yüzde değişim oranı açısından anlamlı istatistiksel fark bulundu. ($p=0,05$) Grup 1'de düşüşün daha fazla olduğu görüldü (Tablo 10).

Total/Direkt bilirubin düzeylerinin operasyon sonrasında değerlerinin yüzde değişim oranı grup1'de %179,7/110,5 bulundu. Grup 2 için bu oran %119,0/182,1 olarak hesaplandı. Sonuç olarak gruplar arasında bilirubin değerleri açısından anlamlı istatistiksel yüzde değişimi saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Alanin amino transferaz değerlerinin operasyon sonrası yüzde değişim oranı grup 1 için %25,0 idi. Grup 2 için bu oran %22,6 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istratistiksel yüzde değişim oaranı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Aspartat amino transferazdeğerlerinin operasyon sonrası yüzde değişim oranı grup 1 için %190,0 idi. Grup 2 için bu oran %315,0 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istratistiksel yüzde değişim oranı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Gama glutamat transferazdeğerlerinin operasyon sonrası yüzde değişim oranı grup 1 için %45,3 idi. Grup 2 için bu oran %47,7 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istratistiksel yüzde değişim oranı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Alkalen fosfataz değerlerinin operasyon sonrası yüzde değişim oranı grup 1 için (-)%42,1 idi. Grup 2 için bu oran (-)%57,1 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istratistiksel yüzde değişim oranı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Laktat dehidrogenaz değerlerinin operasyon sonrası yüzde değişim oranı grup 1 için %126,6 idi. Grup 2 için bu oran %180,8 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı istratistiksel yüzde değişim oranı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Aktive protrombin zamanı değerlerinin yüzde değişim oranları grup 1 için (-) %4,7 (İNR için %26,8) olarak hesaplandı. grup 2 için ise bu değer (-)%1,6 (İNR için %8,3) olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel yüzde değişim oranı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Tablo 10. Postoperatif Biyokimyasal Böbrek ve Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Değişim Yüzdesi ve Vücut Yüzey Alanına Göre Univariant Analizi

yüzde değişim (%)	Grup:1	Grup:2	P (yüzde değişim)	P (bsa) (univariate analiz)
BUN	80,6	79,6	0,496	
KRE	56,5	25,8	0,138	0,031*
SODYUM	11,5	13,7	0,328	
POTASYUM	23,3	27,0	0,643	
TOTAL PROTEİN	-6,5	-5,5*	0,040*	0,416
ALBÜMİN	-18,2	-13,4	0,194	0,056*
TOTAL BİLİRUBİN	179,7	119,0	0,313	0,105
DİREKT BİLİRUBİN	110,5	182,1	0,792	0,304
ALT	25,0	22,6	0,058	0,282
AST	190,0	315,0	0,149	0,103
GGT	45,3	47,7	0,694	
LDH	126,6	180,8	0,600	
ALP	-42,1	-57,1	0,098	
APTT	-4,7	-1,6	0,555	
İNR	26,8	8,3	0,458	
CRP	277,8	185,8	0,224	

5. TARTIŞMA

Günümüzde kompleks konjenital kalp hastalıklarının düzeltici cerrahisinde KPB kullanımı mutlak gereklidir. Hareketsiz ve kansız çalışma alanı sağlaması gibi avantajlarının yanında sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SİRS) gelişimine bağlı görülebilen komplikasyonlar önemli dezavantajıdır.[1] Kanın epitelize olmayan yüzey ile teması, prime solusyonuna bağlı oluşan sıvı yüklenmesi, vücut sıcaklığı değişiklikleri, pulsatil olmayan akım, iskemi ve organ reperfüzyonunda içinde bulunduğu birçok etken SİRS gelişimini tetikler. Baypas ile sitokinlerinde içinde olduğu hücresel ve humoral faktörler uyarılır. Sonuçta organ hasarı gelişir. Kalp, akciğer, böbrek, karaciğer ve nörolojik sistem, kanama pıhtılaşma sistemi bozuklukları görülebilir. Çoklu organ yetmezliği meydana gelebilir.[2]

Kardiyopulmoner baypas sonrasında en çok etkilenen organların başında akciğerler gelmektedir. Sistemik inflamatuar cevap sendromu akciğerlerde damarsal geçirgenliği artırarak doku aralarına sıvı kaçışı belirginleşir. Sızan sıvı miktarındaki artış, kompliyansda düşme, vasküler yatakta spazm ve iskemi reperfüzyon hasarına bağlı pulmoner vasküler ve hava yolu direncinde artmaya neden olur. Sonuçta hasta uzun süre ventilatöre bağlı kalmakta, yoğun bakım süresi uzamakta ve mortalite ve morbiditede artış meydana gelmektedir.[8] Modifiye ultrafiltrasyon ile vücutta biriken sıvı uzaklaştırılarak akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlanır. Bando ve arkadaşlarının[9] yaptığı çalışmada MUF yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde parsiyel oksijen basınç (PaO_2) değerlerinin arttığı, ventilatöre bağlı kalma süresinin, kan ihtiyacının, drenaj miktarlarının azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada MUF yapılan hastalarda pulmoner hipertansif kriz gelişiminin azaldığı, akciğer kompliyansının belirgin arttığı, hava yolu basıncının düştüğü, postoperatif plevral ve perikardiyal efüzyon gelişiminde azalma olduğu, karbondioksit atılımı artarken akciğerlerden daha efektif gaz değişimi olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerinin toplam vücut sıvısını azaltarak hemokonsantrasyon sağlanmasının ve inflamatuar sitokinleri filtre etmesinin yanı sıra KPB'dan çıkıldıktan hemen sonra vücudun en fazla oksijene ihtiyacı olduğu dönemde akciğer ve dokulara yüksek oksijen taşıyan kanın venöz kanül üzerinden verilerek sağlandığı vurgulanmışdır. Bu çalışmada modifiye

ultrafiltrasyon sayesinde plazma fentanil düzeyinin düştüğü saptanmıştır. Bu düşüşün entübasyon süresinin kısalmasında etkili faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir.[9]

Kardiyopulmoner baypas'danen fazla etkilenen organ kalptir. Baypas süresi uzadıkça damar dışına kaçan sıvı arştı dolayısıyla kalpte de ödem gelişir. Buna bağlı olarak kalbin geometrisi bozulurken miyofibrillerin kasılabilirliği azalabilir. Yeterli kardiyakdebi sağlanması amacıyla yüksek inotrop desteği ve hatta intraaortik balon pompası gibi destek cihazlarına ihtiyaç duyulabilir. Bunlara bağlı olarak kardiyak nedenli mortalite ve mobidite artarken hastanın operasyondan göreceği fayda da anlamlı olarak azalır.[1] Modifiye ultrafiltrasyonsayesinde kalpde oluşan ödem azaltılır. Kalp fonksiyonlarında belirgin iyileşme sağlanır.[10] 1993 yılında Elliot ve arkadaşları, 1998 yılında Rivera ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda MUF yapılan hastalarda kalp boyutlarının küçülme, sistemik vasküler dirençte artma olmadan sistolik kan basıncında yükselme, kalp hızında düşme, dolayısıyla kardiyak indeksde artma ve inotropik destek gereksiniminde azalma olduğunu gösterdiler.[10] Bunların aksine Nuerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, MUF'un yetişkin hastalarda atriyal fibrilasyon gelişimi üzerine etkili olmadığını göstermiştir.[11]

Modifiye ultrafiltrasyon ile vücuttaki fazla sıvının uzaklaştırılmasının yanı sıra filtre porlarından geçebilen bazı inflamatuar mediyatörlerin filtre edildiği bu sayede sistemik inflamatuar cevabın azaldığı dolayısıyla da uç organ hasarı ve KPB'a bağlı istenmeyen etkilerin azaltıldığı bilinmektedir. Journois ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, plazma tümör nekroz faktör-alfa (TNFα), interlökin-10 (IL-10),interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), C_{3a} ve miyeloperaksidaz düzeylerinin MUF yapılan hastalarda, yapılmayan veya CUF yapılan hastalara göre düşük olduğunu göstermiştir.[12] Wang ve arkadaşları transfüzyon ihtiyacındaki azalmanın IL-8 ve endotelin-1 (ET-1) seviyelerinin düşürülmesi ile ilişkisini açıklamıştır.[13] Bu çalışmaların aksine Pearl ve arkadaşları, plazma tromboksan B_2 (TxB_2), lökotrien B_4 (LTB_4) ve ET-1 seviyelerinde MUF yapılan grubu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını gösterdiler.[14]

Santral sinir sistemi de artan sıvı yükünden etkilenir. Kan-beyin bariyerine rağmen kafa içinde sinir hücreleri arasına sızan sıvı kitle etkisi yaratarak beyinde

iskemik hasara ve basıya bağlı hücre ölümlerine neden olabilir. Nörolojik komplikasyon ve santral sisnir sistemi kaynaklı morbidite ve mortalite artar.[2]

Karın içi organlarda artan doku sıvısı karaciğer fonksiyon bozuklukları ve buna bağlı kanama pıhtılaşma sistemi problemlerine, ileus, mezenter iskemi, dalak iskemisi, stres ülser gelişimine zemin hazırlayarak gastrointestinal kanamalara neden olabilir.[2]

Diğer birçok organ gibi karaciğer fonksiyonlarında da bozulmalar KPB sonrası sık görülür. Transaminazlarda yükselme, hiperbilirubinemi, kanama pıhtılaşma faktörlerinde azalma ve koagulasyon testlerinde uzama ile birlikte kanamalar görülebilir. Ayrıca vücut toplam protein miktarında azalmaya ve hepatorenal sendrom gelişimine, toksik ajanların uzaklaştırılamamasına bağlı santral sinir sistemi değişikliklerine, barsak motilitesinde azalmaya bağlı uzamış ileusa neden olabilir.[2] Bütün bu faktörler sayesinde mortalite ve morbidite artmaktadır. MUF kullanımı ile karaciğer fonksiyonları korunabilir. Yapılan bazı çalışmalarda hiperbilirubinemi insidansını azalttığı saptanmıştır.[15] Yapılan çalışmalarda MUF'un drenaj, hepatik koma, hepatorenal sendrom gelişimini anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır.[16]

Modifiye ultrafiltrasyon ile sağlanan hemokonsantrasyonun kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olumlu etkileri vardır. Chew ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MUF yapılan hastalarda CUF ve kontrol grubuna göre kan ve kan ürününü kullanımı ve drenaj miktarı azalırken, postoperatif kan oksijen değerlerinin ve miyokard kasılmasının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada Pediyatrik hastalarda modifiye ultrafiltrasyonun kanama pıhtılaşma faktörleri üzerine de etki ettiği belirtilmiştir. Bu etki sayesinde fibrinojen, faktör VII (FVII) seviyeleri yükselirken trombosit, faktör IX (FIX) ve faktör X (FX) seviyesinde değişme olmadığı gösterilmiştir. Sonuçta drenaj miktarı MUF yapılan hastalarda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur.[17]

Modifiye ultrafiltrasyon ile hastaların hematokrit (Hct) değerlerinin pompaya girilmeden hemen önceki değerlere yükseltilmesi amaçlanır. Bu sayede kanın hemokonsantrasyonu sağlanır ve total plazma protein ve albümin düzeylerinde de

artış sağlanmış olur. Çocukların yeteri kadar gelişmemiş böbrek fonksiyonları korunabilir. Yapılan çalışmalarda böbrek fonksiyonlarında anlamlı düzelme yapmasa bile böbrek fonksiyonlarının bozulmasını engellediği gösterilmiştir.[3]

Bu postperfüzyon sendromlarının gelişiminin engellenmesi amacıyla son yıllarda MUF uygulamaları oldukça önem kazanmıştır. Bu tekniğin öncüsü olan Naik, Knight ve Elliott MUF yapılan çocuklarda hemokonsantrasyona bağlı kanama miktarında ve toplam vücut sıvında azalmayı göstermişlerdir.[18] Modifiye ultrafiltrasyon aynı zamanda doku ödeminin azaltılası ve inflamatuar sitokinlerin vücuttan uzaklaştırılmasını da sağlar. Dolayısıyla organ fonksiyonlarında iyileşme yaptığı gözlemsel çalışmalarda gösterilmiştir.[32,49]

Çocuklarda KPB kapiller geçirgenliği etkileyerek toplam vücut sıvısında artmaya neden olur. Küçük çocuklarda hipotermi, hemodilüsyon, ve uzun süreli KPB intersitisyel aralığa kaçan sıvı miktarını artırır. Bunun sonucunda toplam vücut sıvısı %11-18 oranında yükselir. Modifiye ultrafiltrasyon bu sıvı miktarını %4'e kadar azaltmaktadır.[3,18,55,56] Bu azalma sayesinde sağlanan hemokonsantrasyon, hematokrit değerinin operasyon öncesi düzeylere çıkarılmasını ve organ fonksiyonlarının korumasını sağlar. Böylece KPB'a bağlı mortalite ve morbidite azaltılabilir.[3,18]

Kardiyopulmoner baypas istenmeyen hemodinamik etkilere sebep olan doğal olmayan bir durumdur. Miyokard kalınlığını ve kasılabilirliğini bozar. Kanın epitelize olmayan yabancı bir yüzey ile teması sonucu lizizomal hidrolaz, nötral proteaz, ve araşidonik asit türevleri gibi sitotoksik kimyasalların lökositlerden salınımına neden olur. Bu sitotoksik ajanlar damar geçirgenliğini artırır.[20] Kontrollü derin hipotermi sağlandıktan sonra dolaşımın durdurulması ve hipotermiye bağlı olarak hücre zarından sıvı taşınımı artar. Bu da diğer organ ve dokularda olduğu gibi kalp dokusunda da intersitisyel alanda yoğun sıvı birikimine neden olur. Bunun yanında iskemi sonrası kalpte kan akımının yeniden sağlanması miyokardda sıvı toplanmasını ve ödemi tetikleyen başka bir etkendir.[57] Ayrıca vasoaktif ve kardiyoaktif bir molekül olan ET-1, KPB sonrasında artar ve damar geçirgenliğini artırarak miyokardda ödem gelişimine katkıda bulunur.[58]

Bir çok çalışma MUF yapılan hastalarda KPB sonrasında hemodinamik parametrelerde artma olduğunu göstermiştir. Naik ve arkadaşlarının kalp hızı, kan basıncı, sağ ve sol atriyal basınçlar, pulmoner arter basıncı, ve kardiyak debiyi MUF öncesi ve sonrası ölçümleyerek yaptığı çalışmada sol atriyum basıncında değişme olmazken, kalp hızında düşme, sistemik vasküler dirençte değişim olmadan sistolik basınçta ve kardiyak indeksde artış tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada kalp boyutlarının MUF sonrasında belirgin olarak küçüldüğü belirtilmiştir.[3]

Hodges ve arkadaşları MUF sonrasında kardiyak indeks ve sistolik basınç artışını doğrulamışlardır. Bu çalışmada arteriyel basınç değişimi üzerinde plazma fentanil düzeyinin MUF sonrasında azalmasının etkisi olmadığı tesbit edilmiştir.[10]

Davies ve arkadaşları bu sistolik arteryel basınç artışının intrensek sol ventrikül sistolik fonksiyonlardaki iyileşmeye bağlı olduğunu belirlemişlerdir. Modifiye ultrafiltrasyon sonrası görülen diyastol sonu genişlik ve diastol sonu basınç azalışı miyokardiyal ödemin azalmasına bağlı sol ventrikül kompliyansının artışı ile ilişkilendirilmiştir.[10] Çalişmamızda bu bulguları doğrulayacak veri bulunamadı.

Gaynor ve arkadaşları miyokardiyal çapraz kesit alanının azalışını doğrulamış ve bunun sonucu olarak operasyondan 24 saat sonrasındaki inotrop ihtiyacının belirgin olarak düştüğünü saptamıştır.[59] Bizim çalışmamızda da MUF yapılan hastalarda inotrop ihtiyacının belirgin olarak azaldığı görülmüş fakat hasta sayısının yetersizliği nedeniyle istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 9). Milrinon kullanımının grup 2'de daha fazla olduğu görülmektedir.

Akciğer hasarı, pulmoner hipertansiyonlu infant ve küçük çocuklarda KPB'ın en önemli komplikasyonudur.[60] Kardiyopulmoner baypas sonrasında çeşitli derecede pulmoner fonksiyon bozukluğu oluşabilir. Azalmış akciğer kompliyansı, yüksek pulmoner vasküler direnç, yetersiz gaz değişimi ile karşımıza çıkabilir. Bazen ani gelişen pulmoner fonksiyon bozukluğu ölüme sebebiyet verebilir. Hemodilüsyon, düşük plazma albümin düzeyleri, azalmış serum kolloid basıncı, artmış kapiller filtrasyon ve dokular arası boşluklarda sıvısı artışı sonucunda pulmoner kompliyans ve akciğerlerden gaz değişimi azalır. Operasyon esnasında aorta klemplenip vena kavalar turnikeler ile sıkıştırıldığında akciğere kan akımı azalarak iskemi yaratılır.

Akciğer metabolik ürünleri, intersiteisyel boşlukta birikir. Kros klempin kaldırılması ve turnikelerin gevşetilmesi ile birlikte akciğere kan akımı başlar. Bu akım sonucunda serbest oksijen radikalleri oluşumu nedeniyle akciğerde iskemi reperfüz hasarı meydana gelir.[15]

Modifiye ultrafiltrasyonun akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etkisi ile ilgili fazla sayıda çalışma vardır. Bando ve arkadaşlarının kontrollü randomize çalışmasında MUF'un operasyon sonrası oksijenlemede artış, ventilasyon süresinde kısalma, kan ve kan ürünü kullanımında azalma sağladığı gösterilmiştir[9]. Bizim çalışmamızda da gözlemsel olarak MUF yapılan hastalarda ventilatöre bağlı kalma sürelerinde azalma gözlemledik. Bununla birlikte kan ve kan ürünü kullanımı açısından özellikle MUF yapılan hasta grubunda zorlu diürez yaptırılması dolayısıyla ve hastaların göreceli olarak damar içi völümün yerine konması amacıyla daha fazla taze donmuş plazma kullanıldığı görüldü.

Başka bir çalışmada Kameyama ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif analizde 20 kg altındaki çocuklarda MUF kullanımının daha kısa entübasyon süresi ve daha iyi solunum indeksi sağladığı görülmüştür. Aynı zamanda plevral ve perikardial effüzyon gelişiminde anlamlı azalma saptanmıştır.[32] Bizde kendi hastalarımızda benzer sonuçları gözlemledik.

Kardiyopulmoner baypas sonrasında kuagulopati iyi tanımlanmış bir problemdir. Hasta ve operasyonla ilgili birçok faktör bu problemin gelişimine katkıda bulunur.[61] Yazarların birçoğu çocuklarda MUF kullanımının dilüsyonel koagulopati gelişimini önlediğini belirtmişlerdir. Ootaki ve arkadaşları MUF yapılan hastalarda Hct, trombosit, total plazma proteini ve albümin değerlerinin belirgin olarak yüksek olduğunu belirtmişler. Firinojen, protrombin, ve FVII düzeylerinin daha yüksek olmakla birlikte FIX ve FX'da değişme olmadığını göstermiştir..[62] Bizim çalışmamızda hematokrit değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken total plazma proteinleri grup 1'de daha fazla düşmüş olarak bulundu. Beklenenin tersine bir durum olmasının yanında albümin değeri düşmeden protein değerinin düşmesi filtrasyona bağlı globulin kaybı ile açıklanabilir ($p<0,05$). Fibrinojen ve pihtılaşma faktörleri ile ilgili ise istatistiksel analiz yapacak yeterli veriye ulaşılamadı.

Freisen ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında 15kg altında ağırlığa sahip çocuklarda MUF kullanımı ile fibrinojen ve koagulasyon faktörlerinin düzeylerinde artma olduğunu bildirdiler. Bununla birlikte diğer çalışmalardan farklı olarak trombosit sayılarında MUF ile KPB sonundaki düşüşün gerilemediği ve toplam trombosit sayısında değişme olmadığını tesbit ettiler.[63] Bizim çalışmamızda gruplar arasında trombosit sayısı değişimi açısından fark saptanmadı. Bunun yanında operasyon sonrasında trombosit ihtiyacı açısından da istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kardiyopulmoner baypas sonrasında gelişen hemostaz mekanizmasındaki değişiklikler, operasyon sonrası kan kaybı ve kan ürünü kullanımından sorumlu en önemli faktördür. Kardiyopulmoner baypas sonrası hemostatik bozukluklar birçok faktörden etkilenmektedir. Koagulasyon faktörleri düşer, trombosit sayı ve fonksiyonları azalır, fibrinolitik sistem aktif hale gelir.[3] Kardiyopulmoner baypasın tetiklediği hemostatik değişikliklere bağlı drenaj miktarın ve kan transfüzyon ihtiyacının azaltılması amacıyla birçok farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntem geliştirilmiştir. Modifiye ultrafiltrasyonun operasyon sonrası kanama ve kan ürünü kullanımını azaltması üzerine birçok çalışma yapılmıştır.

Naik, Bando, Gurbuz ve Draaisma'nın yaptığı çalışmalarda kan kullanımın MUF yapılan hastalarda anlamlı olarak düştüğü, drenaj miktarlarında azalma olduğu saptanmıştır.[9,35,45] Bizim çalışmamızda kan kullanımı açısından MUF yapılan grup ile yapılmayan grup arasında matematiksel olarak fark tesbit edilmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edilmemiştir. Bu da çalışmaya dahil edilen hasta sayısının yetersizliğine bağlanmıştır.

Anestezi, cerrahi stres, ve KPB birlikte SİRS oluşumundan sorumludur. Bunun sonucunda kompleman ve koagulasyon sistemi uyarılır, sitokin salınımı, organlarda hücresel yakalanma, nötrofil aktivasyonu ile hücre içinde önceden hazırlanmış granüllerin salınımı, trombosit aktivasyonu ve endotel fonksiyon bozukluğu meydana gelir.[64]

Kardiyopulmoner baypas, TNF-α, interlökin-1, interlökin-6, ve interlökin-8 gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımı tetikler. Bu sitokinler SIRS gelişiminde

önemli rol oynarlar. Modifiye ultrafiltrasyonun SIRS üzerine etkisi halen tartışmalıdır. Bu konu ile ilgili randomize ve randomize olmayan sonuçları itibariyle tartışmalı çok fazla yayın yapılmıştır.[7] Hiramatsu ve arkadaşları MUF yapılan hastalarda ET-1 seviyelerinin düştüğünü göstermişlerdir.[65]

Wang ve arkadaşları IL-8 ve ET-1 seviyelerinin düştüğünü, TNF-α düzeyinin değişmediğini savunmaktadır.[15]

Pearl ve arkadaşları MUF'un TXB2 ve LTB4 düzeylerinde KPB sonrasında değişiklik yaratmadığını saptamışlardır.[14]

Chew ve arkadaşları ise TNF-α, IL1-beta, IL-ra, C3d ve C4d düzeylerinde değişklik olmadığını göstermişlerdir.[17]

Bizim çalışmamızda inflamatuar sitokin değerlerine ilişkin veri olmadığından değerlendirme yapılamamıştır. Fakat CRP değerleri açısından MUF yapılan grupta anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p>0,05$).

3 yaş altı ve 10 kg altındaki çocuklarda böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir, Glomerüler filtrasyon hızı düşük, bikarbonat yeniden emilimi yetersiz ve idrar konsantre edebilme yeteneği oldukça azdır. Dolayısıyla artan asit ve sıvı yükünü uzaklaştırma yeteneği düşüktür.[8] Özellikle KBP'a bağlı olarak artan toplam vücut sıvısının böbrekler ile atılımı kısıtlıdır. Agresif diüretik tedavisi bile operasyonu takip eden ilk 3 gün içinde azalarak devam eden dokular arası boşluklara sıvı sızmasını engelleyemez.[3] Bununla birlikte özellikle küçük çocuklarda organ ve dokularda biriken suyun organ fonksiyonlarında bozulmalara neden olduğu gösterilmiştir.[7] Bu sıvının azaltılması organ fonksiyonlarının koruması açısında çok önemlidir. KPB'a bağlı olarak ortaya çıkan sistemik inflamatuar yanıt böbrekleri ve fonksiyonlarını da kötü yönde etkilemektedir. İnflamatuar sitokinlerin, kompleman sistem fragmanlarının azaltılması organ fonksiyonların korunmasında önemlidir.

Çok küçük çocuklarda renal kan akımı korteksten medullaya doğru olduğundan pulsatil olmayan akım, ciddi hemodilüsyon, artan renin angiotensin sistem (RAS) aktivasyonu, sistemik vazokonstrüksiyon renal hasarı artırmaktadır.[2]

Postoperatif dönemde fazla miktarda kan ürünü kullanımı böbrekler üzerine ek yük bindirmektedir. Modifiye ultrafiltrasyon kullanımı ile birlikte vücut toplam sıvı miktarı, inflamatuar sitokinlerin dolaşımdan uzaklaştırılması suretiyle sistemik inflamatuar cevap, kan ve ürünlerinin kullanımı azaltılarak böbreklerin korunması sağlanmaktadır.[53] Bunun yanında böbreklere yüksek hematokritli oksijenize kan sunumu ile renal korteks fonksiyonları korunur. Renin anjiotensin sistemi aktivasyonu azalır. Vazospazm azalır. Dokulara O_2 sunumu artar ve böbreklerin iş yükü hafifler.[54] Bizim çalışmamızda böbrek fonksiyonundaki değişimi değerlendirmek için yapılan biyokimyasal analizlerde, kreatinin değerinin beklenenin aksine grup 1 hastalarda istatsitiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü ($p<0,05$). Bu ters etki hemokonsantrasyonun iyi sağlanması ve göreceli hipovolemi ile açıklanabilir. Aynı şekilde postoperatif dializ ihtiyacının istatistiksel olarak anlamlı şekilde grup 1'de düşük saptanması kreatinin yükselmesine rağmen böbrek fonksiyonlarının korunduğunu göstermektedir ($p<0,05$). Ayrıca kreatinin değerlerindeki yükselişin göreceli hipovolemiye bağlı olabileceği düşüncesini de desteklemektedir. Yine hastalara 8. ve 24. Saat verilen sıvı miktarları arasındaki miktar farkı ve sonrasında kreatinin değerlerinin düzelmesi hipovolemiyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda BUN, idrar miktarları, genel denge, frosemid kullanımı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Bununla birlikte idrar çıkımları açısından MUF yapılan grupta ilk 8 saatlik idrar çıkımının daha az olduğu görüldü. Modifiye ultrafiltrasyon yapılmayan gruptaki çocuklarda 24 saat sonunda idrar miktarının daha fazla olduğu görüldü. Modifiye ultrafiltrasyon yapılan grupta intersitisyel alana kaçan sıvı yüksek oranda çekildiğinden hastanın kan osmotik basınçları düşmektedir. Buna bağlı olarak da idrar miktarında azalma meydana gelebilir. Ultrafiltrasyon yapılmayan gruptaki 24. saat sonundaki artış ise operasyon esnasında intersitisyel alana kaçan sıvının yoğun bakım takiplerinde intravasküler alana geçmesi ve kan osmotik basıncının artması ile birlikte böbreklerden filtrasyonun artışı ile ilgili olabilir. Frosemid ihtiyacına bakıldığında ilk 8 saatte fark yok iken 24. saat sonunda MUF yapılan grupta daha fazla görülmesi, intravasküler alandaki sıvı miktarının azalması ve dolayısıyla idrar miktarlarının azalması nedeniyle zorlu diürez yaptırılmak istenmesi ile ilişkili olabilir.

Çalışmaya alınan hastalar arasında dializ ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p>0,05). Ultrafiltrasyon yapılmayan grup hastalarda dializ ihitiyacı daha fazla olmuştur. Bu sonuç MUF yapılan hastalarda uç organ hasarının gerek inflamatuar sitokinlerin bir kısmının vücuttan uzaklaştırılması gerekse vücutta toplanan fazla miktardaki sıvının uzaklaştırılarak böbrek fonksiyonlarının korunduğunun göstergesi olabilir. Aynı zamanda bu sonuç KRE yükselişinin renal hasardan ziyade göreceli hipovolemiye bağlı olabileceğini de desteklemektedir.

Kardiyopulmoner baypas sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme sıklığı % 25-35'tir. Postoperatif dönemde bu bozulmanın tam nedeni karaciğer hipoperfüzyonu, hemoliz, aşırı hemodilüsyon ve buna bağlı toplam vücut sıvı miktarı artışı ve sistemik inflamatuvar yanıta bağlı oluşmaktadır.[2] Çocuklarda özellikle artan toplam vücut sıvısına bağlı karaciğer konjesyonu, karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin (fibrinojen, protrombin, Faktör V, VII, IX ve X) azalmasına, iskemi reperfüzyon hasarı sonrasında açığa çıkan toksik radikallerin yıkımının azalmasına neden olabilmektedir.[32] Aynı zamanda kanın onkotik basıncının sağlanmasında önemli görevleri olan plazma proteinlerinin sentezlenmesindeki azalma doku boşluklarına fazla sıvı kaçışına neden olarak karaciğer hasarını artırabilmektedir.[16]Bütün bu fonksiyon bozuklukları kanama ve drenaj miktarında artma, hepatorenal sendrom gelişimi, düşük kardiak debi, ileus, assit, olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tür hastalarda postoperatif erken dönemde, AST, ALT, GGT, LDH değerlerinde yükselme, bilirubin değerlerinde artma, plazma proteinlerinde azalma, kanama pıhtılaşma zamanı değişiklikleri ve buna bağlı olarak özellikle ilk 24 saatte drenaj miktarında artma saptanabilmektedir. Modifiye ultrafiltrasyon kullanımın yaygınlaşması sonrasında bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmakla birlikte halen önemli ve ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Modifiye ultrafiltrasyon, karaciğer konjesyonun azaltarak, bazı inflamatuar sitokinleri ve serbest radikalleri vücuttan temizler. Böylece karaciğer fonksiyon bozukluğunun gelişim oranını azalttığı gösterilmiştir.[47] Çalışmamızda hasta grupları arasında karaciğer transaminaz düzeyleri açısından anlamlı istatistiksel fark olmamakla birlikte MUF yapılmayan grupta daha fazla artma saptandı. Bu sonuç Elliot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirtilen MUF yapılan hastalarda

karaciğer fonksiyonlarının ve uç organ hasarının azaltıldığı görüşünü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda gruplar arasında plazma protein değişimleri incelendiğinde total plazma protein düzeylerinin MUF yapılan grupta daha fazla düştüğü, albümin düzey değişikliğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Modifiye ultrafiltrasyon yapılan hastalarda toplam vücut sıvısında azalmanın yanı sıra inflamatuar sitokinlerin de uzaklaştırıldığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bizim sonuçlarımız açısından MUF yapılan grupta total protein değerlerinin albümin değerinde değişimden bağımsız grup 1 hastalarda daha fazla düşmesi immünglobulinlerin filtrasyonuna bağlı olabilir. Yine hastaların postoperatif dönemdeki TDP kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark olmasa da MUF yapılan grupta artmış olarak bulunması immünglobulin kaybı ile açıklanabilir.

Drenaj miktarları açısından değerlendirildiğinde MUF yapılan grup için ilk 8 saatlik değer daha düşük olarak bulundu. Bu bulgu Naik ve ark. yaptığı çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. İstatistiksel analizin anlamsız oluşu hasta gruplarının yeterli sayıda hasta içermemesi ile açıklanabilir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız konjenital kalp hastalığı nedeni ile opere edilen siyanotik ve siyanotik olamayan çocuk hastalarda MUF'un böbrek ve karaciğer fonksiyonları üzerinde etkisini araştırmaktı.

Kliniğimizde Ocak 2009 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında siyanotik ve siyanotik olmayan konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB kullanılarak opere edilen ağırlıkları 3- 30kg arasında değişen çocuklar üzerinde MUF kullanımının karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkinin araştırılması amacıyla MUF kullanılan (Grup:1, n=62) ve MUF kullanılmayan (Grup:2, n=31) hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Gruplar yaş kilo, cinsiyet ve BSA açısında eşit dağılmıştı. Hastaların operasyon verileri değerlendirildiğinde KPB zamanı, kros klemp zamanı, pompa girişi, pompa esnasında ve pompa çıkışı Hgb ve Hct değerleri, pompa akım hızları ve

kullanılan setler açısından fark yoktu. Tüm operasyonlar aynı cerrahi ekip tarafından aynı cerrahi prosedür ile, standart aortobikaval kanulasyon altında, hastanın ağırlığına ve BSA'nına uygun çapta kanüller kullanılarak yapıldı. Postoperatif inotrop kullanımı açısında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$). Hastaların preoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyon takip değerleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$). Tanılar ve yapılan operasyonlar açısından gruplar benzerdi ($p>0,05$). Bu bağlamda çalışmaya alınan hastaların preoperatif ve operatif demografik verileri benzedi ve yapılan araştırmanın sonuçlarını etkileyecek bir değişkene rastlanmadı.

Çalışmada karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi için biyokimyasal parametre olarak preoperatif ve postoperatif dönem arasında transaminaz, bilirubin, total protein ve albümin, LDH, ALP düzeylerindeki değişimler ve karaciğerden sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin değerlendirilmesi amacıyla APTT, İNR değişimi, CRP değişiklikleri ile birlikte yoğun bakım verilerinden hastaların ilk 8 saat ve 24 saatlik drenaj, kan ve kan ürünü kullanım miktarları değerlendirildi.

Çalışmamızda böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal verileri içinde postoperatif BUN, Kre değerlerinin preoperatif değerlere göre değişimi değerlendirildi. Yoğun bakım verileri 8. Saat ve 24.saatteki ortalama hastaya verilen sıvı miktari, idrar miktarı, frosemid ihtiyacı, genel denge, dializ ihtiyacı olarak belirlendi.

Çalışmamızda sonuçlar itibariyle MUF'un böbrek ve karaciğer fonksiyonları üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi gösterilememiştir. Hasta sayılarının yetersizliği önemli bir etken gibi görülmektedir. Bununla birlikte kanama miktarında azalma sağladığı, inotrop özellikle milrinon kullanımını azalttığı, dializ ihtiyacını azalttığı, karaciğer enzimlerinde ve bilirubinlerde yükselmeyi azalttığı sayısal olarak gösterilmiştir.

Modifiye ultrafiltrasyon, kalp fonksiyonları, kanama pıhtılaşma sistemi, inflamatuar sistem ve akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğu çalışmalarla gösterilmiş bir tekniktir. Uç organ hasarını azalttığı saptanmıştır. Bu nedenle pediatrik kalp cerrahisi yapılan birçok merkez MUF'u operasyon

prosedürlerine eklemiş ve yaygın olarak kullanmaktadır. Kullanımın yaygınlaşması sonrasında pediatrik yaş hastalarda KPB komplikasyonlarının görülme sıklığı azaltmakla birlikte halen önemli ve ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

6. SONUÇLAR

Kliniğimizde Ocak 2009 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında siyanotik ve siyanotik olmayan konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB kullanılarak opere edilen ağırlıkları 3- 30kg arasında değişen çocuklar üzerinde MUF kullanımının karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkinin araştırılması amacıyla MUF kullanılan (Grup:1, n=62) ve MUF kullanılmayan (Grup:2, n=31) hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Hasta grubu (grup1) ile kontrol grubu (grup2) arasında yaş, cinsiyet, BSA açısında anlamlı fark yoktu (Tablo 7).

Hasta grupları arasında intraoperatif veriler açısından anlamlı istatistiksel fark yoktu (Tablo 8).

Gruplar arasında hasta tanıları ve operasyonlar açısından anlamlı istatistiksel fark yoktu (Tablo 6).

Tüm operasyonlar aynı cerrahi ekip tarafından, aynı prosedür ile aortobikaval kanülasyon kullanılarak yapıldı.

Gruplar arasında preoperatif biokimyasal değerler açısından anlamlı istatistiksel fark yoktu (Tablo 7).

Gruplar arasında BUN değerleri açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 10).

Gruplar arasında genel denge açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 9).

Plazma protein değişimleri açısından matematiksel olarak grup 1'de daha fazla düştüğü, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 10).

Hasta grupları arasında karaciğer transaminaz düzeyleri grup 2'de daha fazla artmış bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

Drenaj miktarları açısından değerlendirildiğinde MUF yapılan gurupta ilk 8 saatlik drenaj daha düşük bulundu, fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9).

İdrar miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Bununla birlikte ilk 8 saatlik dönemde grup 2'de matematiksel olarak idrar miktarı daha fazla idi (Tablo 9).

Çalışmaya dahil edilen hasta grupları arasında KRE değerleri açısından univaryant analizde anlamlı fark görülmüştür. Grup 1'de daha yüksek saptanması göreceli hipovolemi ile açıklanabilir (Tablo 10).

Çalışmaya alınan hastalar arasında diyaliz ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. MUF yapılmayan (grup 2) hastalarda diyaliz ihtiyacının daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 9).

ÖZET

Açık kalp cerrahisi uygulanan siyanoti/nonsiyanotik konjenital kalp hastalıklarında modifiye ultrafiltrasyonun postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi (retrsopektif çalışma)

Amaç: Pediatrik kardiyopulmoner baypas total vücut sıvında ve damar geçirgenliğinde artmaya neden olur. Dokular aralarına sızan bu sıvı organ fonksiyonlarında bozulmalara neden olmaktadır. Modifiye ultrafiltrasyon çocuklarda kardiyopulmoner baypasa bağlı oluşan toplam vücut sıvı artışının neden olduğu organ fonksiyon bozukluklarını önlemek amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmada amacımız konjenital kalp hastalığı nedeni ile kardiyopulmoner baypas kullanılarak opere edilen siyanotik ve siyanotik olmayan çocuklarda MUF kullanımının karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisiniaraştırmaktı.

Materyal ve Metod: Ocak 2009 ile ağustos 2011 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve damar cerrahisi kliniğinde opere edilen modifiye ultrafiltrasyon kullanılan (grup 1) n:63, kullanılmayan (grup 2) n:31 toplam 93 hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önceden bilinen operasyon ve organ fonksiyon bozukluğu olan, acil şartlarda operasyona alınan, sistemik ve otoimmün hastalığı olan ve kompleks kardiyak anomali nedeni ile parsiyel düzeltme yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla operasyon öncesinde ve sonrasında kan örnekleri alındı. Hastalar operasyon sonrası ilk 8 ve 24.saat idrar miktarı, drenaj miktarı, diüretik kullanımı, inotrop kullanımı, kan ve kan ürünü kullanımı, diyaliz ihtiyacı ve mortalite açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Preoperatif verileri ve operasyon verileri açısındangruplar benzerdi. Grup 1 için kreatinin düzeyinin operasyon sonrasında yüzde değişim oranı %56,5, grup 2 için %25,8 olarak hesaplandı. Vücut yüzey alanına göre univaryant analizde anlamlı olarak bulundu. (p:0,031<0,05) Total protein değerlerinin operasyon sonrası değişim yüzdesi (-)%6,5, grup 2 için (-)%5,5 olarak hesaplandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p:0,04<0,05) Albümin düzeylerindeki yüzde değişim oranı açısından grup1 (-)%18,2, grup 2 için (-)%13,4 olarak hesaplandı. Bu değişimin vücut yüzey alanına göre univaryant analizinde anlamlı istatsitiksel fark saptandı. (p=0,05)Grup 1 için dializ ihtiyacı olan hasta sayısı 2, Grup 2 için 4 hasta olarak

bulundu. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,05). Mortalite grup1 için 4 hasta, grup 2 için 1 hasta olarak bulundu. Mortalite açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark hesaplanmadı (p>0,05).

Sonuç: Pediatrik açık kalp cerrahisinde modifiye ultrafiltrasyonun kullanımının böbrek yetmezliği gelişimini azalttığı ve karaciğer fonksiyonlarını koruduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: modifiye ultrafiltrasyon, kardiyopulmoner baypas, pediatrik açık kalp cerrahisi

SUMMARY

Retrospective effects of modified ultrafiltration on postoperative hepatic and renal functions of pediatric patients with congenital siyanotic/nonsiyanotic heart defect who underwent open heart surgery.

Aims: Increased total body water and capillary permeabilty in pediatric cardiopulmonary bypass can cause organ disfunction. Modified ulltrafiltration is developed for decrease total body water and attenuate organ disfunction. The purpose of this study, is to investigate retrospective effects of modified ultrafiltration on postoperative hepatic and renal functions of pediatric patients with congenital siyanotic/nonsiyanotic heart defect who underwent open heart surgery.

Materials and methods: In this study, we assessed 93 children who underwent pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass from January 2009 to August 2011.Patients were divided into two groups. Group 1 (n=62) patiens, to whommodified ultrafiltration was performed, compared with 31control patients (group 2). Patients who had redo cardiac surgery, preoperative organ disfunction, otoimmune disease, genetic disorders, shunt and emergency operations were excluded. Preand postoperative biochemical parameters, postoperativeurine output, chest tube drenaige, diüretic usage, blood and bloodproduct transfusion, dialysis requirement and mortality were compared.

Results: Age, weight, body surface area, congenital defect type and number, preoperative and intraoperative blood samples measurement, cross clamp time, cardiopulmonary bypass time were similar between 2 groups ($p>0,05$).The difference in percent increase in creatinine leves of 2 group was statistically significant by univariant analysis ($p<0,05$) (It was56,5% in group 1 and 25,8% in group 2). Percent increase in total plasma protein level was also statistically significant ($p<0,05$) (It was-6,5% in group 1 and -5,5% in group 2). Percent increase in plasma albumin level was -18,2% in group 1, and -13,4% in group 2.The difference was statistically significant by univariant analysis ($p<0,05$). While two patients required dialysis in group 1, dialysis was performed in 4 patients in group 2. The difference was

statistically significant (p<0,05). Mortality was not statistically different (p>0,05) (4of 62 patients died in group 1, while only 1 of 31 in group 2).

Conclusions: Hemodynamic, pulmonary, hematologic and immunologic effects of modified ultrafiltration are well known. Although our study group was not big enough to get a conclusion, we believe that modified ultrafiltration can be an effective method in preservation of renal and hepatic function of the patients who underwent total reconstructive congenital heart surgery.

Key words: Modified ultrafiltration, cardiopulmonary bypass, pediatric open heart surgery

KAYNAKLAR

1. Paç M ve ark. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. ci baskı, Ankara: Özyurt matbaacılık, 2004. 1265- 1275.
2. McGiffin DC, Kirklin Ki. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. in Sabiston DC, Jr., Spencer FC. Surgery the Chest. 61h ed, yol İİ, Philadelphia: WB Saunders, 1256-1271, 1995.
3. Naik SK, Elliott MJ: Ultrafiltration and paediatric cardiopulmonary bypass. Perfusion 8:101-112, 1993
4. Boodhwani M, Hamilton A, Varennes B, Mesana T, et al: A multicenter randomized controlled trial to assess the feasibility of testing modified ultrafiltration as a blood conservation technology in cardiac surgery. J Thorac and Cardiovasc Surg 2010, 139: 701-706
5. Yokoyama K, Takabayashi S, Komada T, Onoda K, Mitani Y, Iwata H, ShimpoH: Removal of prostaglandin E2 and increased intraoperative blood pressure during modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. J Thorac and Cardiovasc Surg2009, 137:730-735
6. Magilligan DJ, Oyama C: ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: Laboratory evaluation and initial clinical experience. Ann Thorac Surg 27:33-39, 1984
7. Raja GS, Yousufiddin S, Rasool F, Nubi A, Danton M, Pollock J: Impact of Modified ultrafiltration on mortality after peditric cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann 14: 341-350, 2006
8. Li J, Hoschtitzky A, Allen ML, Elliot MJ, et al: An analysis of oxygen consumption and oxygen delivery in euthermic infants after cardiopulmonary bypass with modified ultrafiltration. Ann Thorac Surg 78:1389-1396, 2004
9. Bando K, Turrentine MW, Vijay P, et al: effect of modified ultrafiltration in high-risk patients undergoing operations for congenital heart disease. AnnThorac Surg 66:821-827, 1998

10. Davies MJ, Nguyen K, Gaynor JW, et al: Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 115:36-39, 1998

11. Mauermann WJ, Nuttall GA, Cook DJ, Hanson MC, Schroeder DR, Oliver WC: Hemofiltration during cardiopulmonary bypass does not decrease the Incidence of atrial fibrillation after cardiac surgery. Anesth & Analg 110:329-334, 2010

12. Journois D, Israel-Biot D, Pouard P, et al: High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory responce to cardiopulmonary bypass in children. Anesthesiology 85:965-976, 1996

13. Wang MJ, Chiu IS, Hsu CM, et al: Efficacy of ultrafiltration in removing inflammatory mediators during pediatric cardiac operations. Ann TThorac Surg 61:651-656, 1996

14. Pearl JM, Manning PB, McNamara JL, Saucier MM, Thomas DW. Effect of modified ultrafiltration on plasma thromboxane B2, leukotriene B4, and endothelin-1 in infants undergoing cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 68:1369–75,1999.

15. Chaturvedi RR, Shore DF, White PA, et al: Modified ultrafiltration improves global left ventricular systolic function after open-heart surgery in infants and children. Eur J Cardiothorac Surg 15:742-746,1999

16. Wang W, Huang HM, Zhu DM, et al: Modified ultrafiltration in pediatric cardiopulmonary bypass. Perfusion 13:304-310, 1998

17. Chew MS, Brix-Christensen V, Ravn HB, Brandslund I, et al:Effect of modified ultrafiltration on the inflammatory response in paediatric open-heart surgery: a prospective, randomized study**.** Perfusion17: 327-333,2002

18. Naik SK, Knight A, Elliott MJ: A succesful modification of ultrafiltration fot cardiopulmonary bypass in children. Perfusion 6:41-50, 1991

19. Daggett CW, Lodge AJ, Scarborough JE, et al: Modified ultrafiltration versus conventional ultrafiltration: A randomized prospective study in neonatel piglets. J Thorac Cardiovasc Surg 115:336-341, 1998

20. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P, et al. High-volume, zero-balanced hemofi ltration to reduce delayed infl ammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Anesthesiology 1996;85:965–76.

21. Ad N, Snir E, Katz J, et al: Use of the modified technique of ultrafiltration in paediatric open-heart surgery: prospective study. Isr J Med Sci 32:1326-1331, 1996

22. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass: studies on its damaging effects. Blood Purif 1987;5:168–78.

23. Edmunds LH Jr. Advances in the heart-lung machine after John and Mary Gibbon. Ann Thorac Surg 2003;76:S2220–3.

24. Kopman EA, Ferguson TB: Pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. Anesth analg 57:367-370, 1978

25. Guignard JP: Renal function in the newborn infant. Pediatr Clin North Am 29:777-787,1982

26. Morgan SH, Mansell MA, Thomson FD: Fluid removal by hemodilution in diüretic resistant cardiac failure. Br Heart J 54:218-219, 1985

27. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P, et al. High-volume, zero-balanced hemofi ltration to reduce delayed infl ammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Anesthesiology 1996;85:965–76.

28. Hennein HA, et al: Venovenous modified ultrafiltration after cardiıpulmonary bypass in children: A prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc surg 117:496-505, 1999

29. Berdat PA, Eichenberger E, Ebell J, Pfammatter JP, Pavlovic M, Zobrist C, Gygax E, Nydegger U, Carrel T: Elimination of prpinflammatory cytokines in pediatric cardiak surgery: Analysis of ultrafiltartion method and fitler type. J Thorac Cardiovasc Surg 127:1688-1696, 2004

30. Mulvihill J, Cazenava JP, Mazucotelli JP, et al: Minimodule dialyzer for quantitative ex-vivo evaluation of membrane hemocompatibility in humans: Comparison of acrylonitrile copolymer, cupcophan and polysulphone hollow fibres. Biomaterials 13:527-536, 1992

31. Pascual M, Schifferli JA: Absorption of complement factor D by polyacrylonitrile dialysis membranes. Kidney Int 43:903-911, 1993

32. Kameyama T, Ando F, Okamoto F, et al: The effect of modified ultrafiltration in pediatric open heart surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg 6:19-26, 2000

33. Aeba R, Katogi TT, Omoto T, et al: modified ultrafiltration improvers carbon dioxid removal after cardiopulmonary bypass in infants. Artif Organs 24:300-304, 2000

34. Keenan HT, Thiagarajan R, Stephens KE, et al: pulmonary function after modified venovenous ultrafiltration in infants: A Prospective randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 119: 501-505, 2000

35. Naik SK, Knight A Elliott MJ: A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltation during pediatric open-heart surgery. Circulation 84:422-431, 1991

36. Ernhardt JD, Moorhty SS, Brown JW, et al: Chest radiogaraphy changes after cardopulmonary bypass in children. J Cardivasc Surg 32:314-317, 1991

37. Kautlas TC, Gaynor JW, Nicholson SC, et al: mofied ultrafiltration reduced postoperative morbiditiy after cavopulmonary connection. Ann Thorac Surg 64:37-42, 1997

38. Stein B, Pfenninger E, Grunert A, et al: The consequences of continuous hemofiltration on lung mechanics and extravascular lung water in porcine endotxic shock model. Intensive Care Med 17:293-298, 1991

39. Groom RC, Akl BF, Albus RA, et al: Alternative method of ultrafiltration after cardioıpulmonary bypass. Ann Thorac Surg 58:573-574, 1994

40. Hodges UM, Berg S, Naik SK, et al: filtrationj of fentanyl is not the couse of elevation of arterial blood pressure associated with post-bypass ultrafiltration in children J Cardiothorac Vasc Anesth. 8:653-657, 1994

41. Komai H, Adatia IT, Elliott MJ, et al: increased plasma levels of endothelin-1 after cardopulmonary bypass in infants with pulmonary hypertension and congenital heart disease. JJ Thorac Cardiovasc. Surg 106:473-478, 1993

42. Friesen RH, Campbell DN, Clarke DR, et al: Modified ultrafiltration attenuates dilutional coagulopathy in pediatric open-heart operations. Ann Thorac Surg 64:1787-1789, 1997

43. Draaisma AM, Hazecamp MG, Frank M, et al: Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. Ann Thorac Surg 56: 521-525, 1997

44. Andreasson S, Gothberg S, Berggren H, et al: Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. Ann Thorac Surg 56:1515-1517, 1993

45. Wastaby S: Organ dysfonction after cardiopulmonary bypass: A systemic inflammatory reaction induced by the extracorporeal circuit. Int Care Med 13:89-95, 1987

46. Haeffner-Cavaillon N, Rousellier N, Ponzio O,et al: Induction of interleukin-1 production in patients undergoing cardioıpulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 98:1100-1106, 1989

47. Finn A, Naik S, ceska M, et al: Interleukin-8 realese and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 105:234-251, 1993

48. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, et al: Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. Crit Care Med 17:634-637, 1989

49. Gillinov AM, Redmond JM, Winkelstein JA, et al: Complement and neutrophil activation during cardiopulmonary bypass: A study in the complement-deficient dog. Ann Thorac Surg 57:345-352, 1994

50. Millar AB, Armstrong L, van der Linden J, et al: Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardioıpulmonary bypass. Ann Thorac Surg 56:1499-1502, 1993

51. Dittrich S, Aktuerk D, Seitz S, Mehwald P, et al:Effects of ultrafiltration anda peritoneal dialysis on proinflammatory cytokines during cardiopulmonary bypass surgery in newborn and infants. Eur J Cardiothorac Surg 25:935-940, 2004

52. Elliott MMJ: Minimizing the bypass circuit: A rational step in the development of paediatric perfusion. Perfusion 8:81-86, 1993

53. Elliott MJ: Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. Ann Thoracic Surg 56:1518-1522, 1993

54. Patel B, Jeroudi MO, Bolli R. Pathogenesis of ischemic myocardial injury and methods of myocardial protection. In: Garson A Jr, Bricker JT, McNamara DG, eds. The Science andPractice of Pediatric Cardiology. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1990:266–79.

55. Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K, Horikoshi S, Matsui M, Arai T, et al. Evidence of organ damage after cardiopulmonary bypass. The role of elastase and vasoactive mediators. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:666–73.

56. Gaynor JW. Use of ultrafi ltration during and after cardiopulmonary bypass in children. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:209–11.

57. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1999;68:1107–15.

58. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, et al. Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. Blood 1988;72:1651–7.

59. Ootaki Y, Yamaguchi M, Oshima Y, Yoshimura N, Oka S. Effects of modifi ed ultrafi ltration on coagulation factors in pediatric cardiac surgery. Surg Today 2002;32:203–6.

60. Friesen RH, Campbell DN, Clarke DR, Tornabene MA. Modified ultrafiltration attenuates dilutional coagulopathy in pediatric open heart operations. Ann Thorac Surg 1997;64:1787–9.

61. Brix-Christensen V. The systemic infl ammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:671–9.

62. Hiramatsu T, Imai Y, Kurosawa H, Takanashi Y, Aoki M, Shinoka T, et al. Effects of dilutional and modifi ed ultrafi ltration in plasma endothelin-1 and pulmonary vascular resistance after the Fontan procedure. Ann Thorac Surg 2002;73:861–5

63. Journois D, Pouard P, Greeley WJ, et al: Hemofiltration during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery: Effects on hemostasis, cytokines and complement components. Anesthesiology 81:1181-1189, 1994

64. Barrera P, Janssen EM, Demacker PN, et al: Removal of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor from human plasma by in vitro dialysis with polyacrylonitrile membranes. Lymphokine Cytokine Res 11:99-104, 1992

65. Conte S, Jacobsen JR, Jensen T, et al: Is the arterial switch operation stil a challenge in small centers? Eur J Cardiothorac Surg 11:682-686, 1997

66. Warren OJ, Watret AL, Wit KL, Alexiou C, Vincent C, Darzi AW, Athanasiou T: The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 2—Anti-Inflammatory Therapeutic Strategies: Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2009,23:384-393

67. Shann KG, Giacomuzzi CR, Harness L, Myers GJ, et al: Complications relating to perfusion and extracorporeal circulation associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: Consensus Definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. Cardiol Young 2008; 18(Suppl. 2): 206–214

68. Musleh GS, et al. Association of IL6 and IL10 with renal dysfunction and the use of haemofiltration during cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg (2008)

69. Jaski BE, Romeo A, Ortiz B, Hoagland PM1, et al: Outcomes of Volume-Overloaded Cardiovascular Patients Treated With Ultrafiltration. J Cardia Failure Vol. 14 No. 6 2008

70. Wertman BM, Gura V, Schwarz ER Ultrafiltration for the Management of Acute Decompensated Heart Failure Journal of Cardiac Failure Vol. 14 No. 9 2008

71. Oliver J. Warren, Andrew J. Smith, Christos Alexiou, Paula L.B. Rogers, The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1—Mechanisms of Pathogenesis Journal of Cardiothorac and Vasc Anesth, 2009 23- 2:223-231

72. Bove EL, Lloyd TR: Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary result. Ann Surg 224:387-394,1996

73. Skaryak LA, Kirshbom PM, DiBernardo LR, et al: Modified ultrafiltartion improves cerebral metabolic recovery after circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 109:744-751, 1995

74. Darling E, Nanry K, Shearer I, et al: Techniques of paediatric modified ultrafiltration: 1996 survey results. Perfusion 13:93-103, 1998

75. Williams GD, Ramammoorthy C, Ttozek FR, et al: Comparison of the effects of red cell seperation and ultrafiltaration on heparin concentration during pediatric cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 11:840-844, 1997

76. Gombotz H, Vukovitch TH, Fall A, et al: Aprotinin, levels in patients with hemofiltration during EEC (abstr) 14th society for cardiovascular anesthesia meeting. Boston, MA May 3-6 1992

77. Liu JP, Long C, Feng ZY, Ji BY, Li CH:Comparative study of pulmonary function after conventional ultrafi ltration or modified ultrafiltration during cardiac surgery of infants. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 24:364–6, 2002.

78. Bidstrup BP, Royston D, Sapsford RN, Taylor KM. Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high dose aprotinin (Trasylol). J Thorac Cardiovasc Surg989;97:364–72.

79. Katsaros D, Petricevic M, Snow NJ, Woodhall DD, Van Bergen R. Tranexamic acid reduces postbypass blood use: a double-blinded, prospective, randomized study of 210 patients. Ann Thorac Surg 1996;61:1131–5.

80. Mayer ED, Welsch M, Tanzeem A, Saggau W, Spath J, Hummels R, et al. Reduction of postoperative donor blood requirement by use of the cell separator. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1985;19:165–71.

81. Giordano GF, Rivers SL, Chung GK, Mammana RB, Marco JD, Raczkowski AR, et al. Autologous platelet-rich plasma in cardiac surgery: effect on intraoperative and postoperative transfusion requirements. Ann Thorac Surg 1988;46:416–9.

82. Petry AF, Jost J, Sievers H. Reduction of homologous blood requirements by blood-pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1210–4.

83. Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, Sears R, Price TH, Rossi EC, et al. Predeposited autologous blood for elective surgery. A national multicenter study. N Engl J Med 1987;316:517-20.

84. Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmans HA. Modifi ed ultrafi ltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. Ann Thorac Surg1997;64:521–5.

85. Varan B, Tokel K, Mercan S, Donmez A, Aslamaci S. Systemic infl ammatory response related to cardiopulmonary bypass and its modifi cation by methyl prednisolone: high dose versus low dose. Pediatr Cardiol 2002;23:437–41.

86. Butler J, Pathi VL, Paton RD, Logan RW, MacArthur KJ, Jamieson MP, et al. Acute-phase responses to cardiopulmonary bypass in children weighing less than 10 kilograms. Ann Thorac Surg 1996;62:538–42.

87. Andreasson S, Gothberg S, Berggren H, Bengtsson A, Eriksson E, Risberg B. Hemofi ltration modifi es complement activation after extracorporeal circulation in infants. Ann ThoracSurg 1993;56:1515–7.

88. Millar AB, Armstrong L, van der Linden J, Moat N, Ekroth R, Westwick J, et al. Cytokine production and hemofi ltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1993;56:1499–502.

89. aatvedt K, Lindberg H, Geiran OR, Michelsen S, Pedersen T, Seem E, et al. Ultrafi ltration after cardiopulmonary bypass in children: effects on hemodynamics, cytokines and complement. Cardiovasc Res 1996;31:596–602.

90. Wang MJ, Chiu IS, Hsu CM, Wang CM, Lin PL, Chang CI, et al. Efficacy of ultrafi ltration in removing infl ammatory mediators during pediatric cardiac operations. Ann Thorac Surg1996;61:651–6.

91. Wang W, Huang HM, Zhu DM, Chen H, Su ZK, Ding WX. Modifi ed ultrafi ltration in paediatric cardiopulmonary bypass. Perfusion 1998;13:304–10.

92. Pearl JM, Manning PB, McNamara JL, Saucier MM, Thomas DW. Effect of modifi ed ultrafi ltration on plasma thromboxane B2, leukotriene B4, and endothelin-1 in infants undergoingcardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1999;68:1369–75.

93. Portela F, Espanol R, Quintans J, Pensado A, Vazquez A, Sanchez A, et al. [Combined perioperative ultrafi ltration in pediatric cardiac surgery. The preliminary results]. Rev Esp Cardiol 1999;52:1075–82.

94. Chew MS, Brix-Christensen V, Ravn HB, Brandslund I, Ditlevsen E, Pedersen J, et al. Effect of modifi ed ultrafi ltration on the infl ammatory response in paediatric open-heart surgery: aprospective, randomized study. Perfusion 2002;17:327–33.

95. Yndgaard S, Andersen LW, Andersen C, Petterson G, Baek L. The effect of modifi ed ultrafi ltration on the amount of circulating endotoxins in children undergoing cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000;14:399–401.

96. Ming ZD, Wei W, Hong C, Wei Z, Xiang DW. Balanced ultrafiltration, modifi ed ultrafi ltration, and balanced ultrafi ltration with modifi ed ultrafi ltration in pediatric cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol 2001;33:223–6.

97. Tassani P, Richter JA, Eising GP, Barankay A, Braun SL, Haehnel CH, et al. Infl uence of combined zero-balanced and modifi ed ultrafi ltration on the systemic infl ammatory responseduring coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999;13:285–91.

98. Berdat PA, Eichenberger E, Ebell J, Pfammatter JP, Pavlovic M, Zobrist C, et al. Elimination of proinfl ammatory cytokines in pediatric cardiac surgery: analysis of ultrafi ltration method and fi lter type. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:1688–96.

99. Thompson LD, McElhinney DB, Findlay P, Miller-Hance W, Chen MJ, Minami M, et al. A prospective randomized study comparing volume-standardized modified and conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:220–8.

100. Darling E, Nanry K, Shearer I, Kaemmer D, Lawson S. Techniques of paediatric modifi ed ultrafi ltration: 1996 survey results. Perfusion 1998;13:93–103.

101. Ramamoorthy C, Lynn AM. Con: the use of modifi ed ultrafiltration during pediatric cardiovascular surgery is not a benefit. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998;12:483–5.

102. Williams GD, Ramamoorthy C, Totzek FR, Oakes RL. Comparison of the effects of red cell separation and ultrafi ltration on heparin concentration during pediatric cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997;11:840–4.

103. Pouard P, Journois J, Greeley WJ. Hemofi ltration and pediatric cardiac surgery. In: Greeley WJ, ed. Perioperative management of the patient with congenital heart disease. Baltimore: William & Wilkins, 1996:121–32.

104. Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. Baskı, İstanbul: Ulus Matbaacılık, 2004. 256.

105. Schmitt B, Bauersfeld U, Fanconi S. The effect of the N-mhyl-D-aspartate receptor antagonistdextromethorphan on periorative brain injury in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: resultsofapilotstudy. Neuropediatr 28 (4):191-7, 1997.

106. Raja SG. Modifi ed ultrafi ltration for paediatric cardiac surgical patients: additional benefi ts and concerns. Chin Med J (Engl) 2004;117:318–9.

107. Buchholz BJ, Bert AA, Price DR, Hopkins RA, Stearns GT. Veno-arterial modifi ed ultrafi ltration in children after cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol 1999;31:47–9.

108. Gelb AB, Roth RI, Levin J, London MJ, Noall RA, Hauck WW, et al. Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary bypass: lack of correlation with clinical bleeding. Am J Clin Pathol 1996;106:87–99.