



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP CERRAHİSİ YAPILAN PEDİYATRİK HASTALARDA  
KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA HEMOFİLTRASYON  
KULLANIMININ SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU  
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

NIHAL KOLBAŞ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. BEKİR KAYHAN

İSTANBUL - 2016

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Nihal KOLBAŞ

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Bekir KAYHAN'a, Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na ve Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, eğitimimin başlangıcından itibaren yol gösterici fikirlerinden ve eşsiz nezaketlerinden dolayı Yard. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA'ya ve Prof. Dr. Işıl ALBENİZ'e, tezimin tamamlanma aşamasında engin tecrübelerini esirgemeyen Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye ve Medipol Üniversitesine,

Mesleki deneyimime olan katkıları, perfüzyonistlerin eğitimine verdikleri önem ve büyük destekten dolayı Prof. Dr. Adnan ÇOBANOĞLU'na, Prof. Dr. Sinan ARSAN'a ve Prof. Dr. Selim İSBİR'e, tezime olan bilimsel katkılarından dolayı Doç. Dr. Koray AK'a, desteğinden dolayı Yard. Doç. Dr. Yaşar BİRKAN'a, yardımlarından dolayı perfüzyonist Öznur SUIÇMEZ ile perfüzyonist Hilal CAN'a ve Marmara Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda görevli, her birinin eşsiz olduğuna inandığım mesai arkadaşlarıma,

Bu günlere ulaşmamda büyük emeği geçen sevgili annem Kadriye ALTINTAŞ'a, sevgili ablalarım Nazan ALTINTAŞ ve Nezihe KAYA'ya, gülen yüzleri ve yaşam enerjileri ile bana güç veren sevgili kızlarım Nil ve Naz'a, eğitimim süresince desteğini ve sabrını esirgemeyen, ilme olan inancımı büyüten sevgili eşim İsmail KOLBAŞ'a, En içten teşekkür ve saygılarımla....

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA</b>
TEZ ONAYI .....	i
BEYAN .....	ii
ÖNSÖZ .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLolar .....	vii
ŞEKİLLER .....	viii
KISALTMALAR .....	iv
1. ÖZET .....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER .....	6
4.1 Tarihçe .....	6
4.2 Kardiyopulmoner bypass sistem elemanları ve çalışma prensibi .....	7
4.3 Antikoagülasyon .....	9
4.4 Hipotermi ve hemodilüsyon .....	9
4.5 Konjenital kalp hastalıkları .....	10
4.6 Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu .....	11

4.6.1 İnflamatuar yanıt hücreleri .....	14
4.6.1.1 Endotel .....	14
4.6.1.2 Nötrofil .....	14
4.6.1.3 Monosit .....	15
4.6.1.4 Trombosit .....	15
4.6.2 İnflamatuar mediyatörler .....	16
4.6.2.1 Anaflatoksinler .....	17
4.6.2.2 Sitokinler .....	17
4.6.2.3 Endotoksinler .....	19
4.6.2.4 Reaktif oksidanlar .....	19
4.6.3 Kardiyopulmoner bypass'ta inflamasyon patofizyolojisi .....	20
4.6.4 Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve filtrasyon teknikleri .....	22
4.6.4.1 Filtrasyon teknikleri .....	24
4.6.4.1.1 Ultrafiltrasyon.....	25
4.6.4.1.2 Hemofiltrasyon.....	26
4.6.4.1.3 Modifiye ultrafiltrasyon.....	30
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
5.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	31

5.2 Kardiyopulmoner bypass protokolü.....	32
5.3 Kan örnekleri ve değerlendirilen parametreler.....	33
5.4 İstatistiksel değerlendirme.....	33
6. BULGULAR.....	34
6.1 Preoperatif bulgular.....	34
6.2 Peroperatif bulgular.....	37
6.3 Postoperatif bulgular.....	41
7. TARTIŞMA.....	53
8. SONUÇ.....	64
9. KAYNAKLAR.....	65
10. ETİK KURUL ONAYI	
11. ÖZGEÇMİŞ	

## TABLolar

Tablo 4.2.1 Kardiyopulmoner Bypass Elemanları.....	8
Tablo 4.5.1 Konjenital Anomalilerin Görülme Sıklığı.....	10
Tablo 4.6.4.1 KPB'ta SIRS'nun azaltılması için kullanılan yöntemler.....	23
Tablo 6.1.1 Çalışmaya dahil edilen grupların demografik veriler .....	34
Tablo 6.1.2 Olguların preoperatif biyokimya değerleri.....	35
Tablo 6.1.3 Olguların preoperatif kan gazı değerleri .....	36
Tablo 6.2.1 Olguların kardiyopulmoner bypass zamanları .....	37
Tablo 6.2.2 Olguların peroperatif idrar miktarları .....	39
Tablo 6.2.3 Grup A'daki olgulardan yapılan hemofiltrasyon miktarları.....	40
Tablo 6.3.1 Olguların entübasyon, yoğun bakım ve hastane kalış zamanı...	41
Tablo 6.3.2 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif hemotokrit değerleri.....	43
Tablo 6.3.3 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri.....	44
Tablo 6.3.4 Olguların preoperatif ve postoperatif kreatinin seviyeleri.....	46
Tablo 6.3.5 Olguların preoperatif ve postoperatif CRP seviyeleri.....	49
Tablo 6.3.6 Olguların preoperatif ve postoperatif ALT seviyeleri.....	50
Tablo 6.3.7 Olguların preoperatif ve postoperatif AST seviyeleri.....	51

## ŞEKİLLER

Şekil 4.2.1 Ekstrakorporal dolaşım.....	7
Şekil 4.6.2.1 İnflamatuar Mediyatörlerin Yapım Yerleri.....	16
Şekil 4.6.4.1.2 Hemofiltrasyon.....	27
Şekil 6.2.1 Olguların peroperatif kan ve kan ürünü transfüzyon miktarları...	38
Şekil 6.3.1 Olguların yoğun bakım ve hastanada kalış zamanları.....	42
Şekil 6.3.2 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif laktat seviyeleri .....	45
Şekil 6.3.3 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif kan üre azotu (BUN) seviyeleri.....	47
Şekil 6.3.4 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif serum albumin seviyeleri .....	48



## **KISALTMALAR**

1. SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
2. KPB: Kardiyopulmoner bypass
3. HF: Hemofiltrasyon
4. UF: Ultrafiltrasyon
5. MUF: Modifiye ultrafiltrasyon
6. MOF: Çoklu organ yetmezliği (multiple organ failure)
7. KKH: Konjenital kalp hastalığı
8. ASD: Atriyal septal defekt
9. VSD: Ventriküler septal defekt
10. TOF: Fallot tetralojisi
11. TGA: Büyük arterlerin transpozisyonu
12. PDA: Patent duktus arteriyozus
13. PH: Pulmoner hipertansiyon
14. AK: Aort koarktasyonu
15. AS: Aort stenozu
16. MS: Mitral stenoz
17. PS: Pulmoner stenoz

18. ES: Eritrosit süspansiyonu
19. TDP: Taze donmuş plazma
20. ACT: Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (Activated ClottingTime)
21. TNF- $\alpha$ : Tümör nekrotizan faktör alfa
22. IL-1: İnterlökin 1
23. IL-6: İnterlökin 6
24. IL-8: İnterlökin 8
25. IL-10: İnterlökin 10
26. AFP: Akut faz proteini
27. BUN: Kan üre azotu
28. KREA: Kreatinin
29. ALB: Albumin
30. LAC: Laktat
31. CRP: C-reaktif protein
32. ALT: Alanin aminotransferaz
33. AST: Aspartat aminotransferaz

## 1. ÖZET

### **AÇIK KALP CERRAHİSİ YAPILAN PEDİYATRİK HASTALARDA KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA HEMOFİLTRASYON KULLANIMININ SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Bu çalışmanın amacı kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında hemofiltrasyon kullanımının postoperatif sistemik inflamatuvar yanıt sendromu üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Çalışmaya kross klemp süresi 60 dakikayı geçmeyen, 2-5 yaş arasında olan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar, KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması yapılan (Grup A, n=20) ve yapılmayan (Grup B, n=20) olarak ayrılmıştır. Hastaların 5 farklı arter kan gazı örneği, preoperatif ve postoperatif biyokimya analizleri karşılaştırılmıştır. Verinin istatistiksel analizinde Student's *t*-test kullanılmıştır ( $p<0,05$ ). Peroperatif eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyon miktarı Grup A'da Grup B'ye göre daha düşük ( $p<0,05$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. Postoperatif laktat seviyesi tüm zamanlarda Grup A'da Grup B'ye göre düşük ( $p<0,05$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. Postoperatif 1. gün BUN ve kreatinin seviyeleri Grup A'da Grup B'ye göre daha düşük ( $p<0,05$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. Postoperatif 1. gün CRP ve 1. ve 2. gün albumin seviyeleri Grup A'da Grup B'ye göre daha yüksek ( $p<0,05$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. Yoğun bakım ve hastanede kalış zamanı Grup A'da Grup B'ye göre daha kısa ( $p<0,05$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması, kan ve kan ürünü transfüzyon miktarını azaltan, renal fonksiyonları koruyan, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini azaltan önemli bir uygulamadır.

**ANAHTAR KELİMELER** Konjenital Kalp Cerrahisi, Ekstrakorporal Dolaşım, Hemofiltrasyon, Modifiye Ultrafiltrasyon ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu.

## **2. ABSTRACT**

### **THE EFFECTS OF HEMOFILTRATION DURING CARDIOPULMONARY BYPASS ON SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME IN PEDIATRIC PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART SURGERY**

With this study, we aimed to test the impact of hemofiltration during cardiopulmonary bypass (CPB) on systemic inflammatory response syndrome. In this study, patients with cross clamp time less than 60 minutes and between 2 and 5 years of age were included. Patients hemofiltration application made during CPB (Group A, n = 20) and untreated (group B, n = 20) were separated. 5 different arterial blood gas samples from the patients were compared preoperative and postoperative biochemical analysis. Statistical analysis of data was performed using Student's t-test ( $p < 0.05$ ). Intraoperative transfusion of packed red cells and fresh frozen plasma amount in group A than in group B ( $p < 0.05$ ) and was identified as statistically significant. Postoperative lactate levels at all times in accordance with the in group A than in group B ( $p < 0.05$ ) and was identified as statistically significant. Postoperative 1<sup>st</sup> day BUN and creatinine levels in group A than in group B ( $p < 0.05$ ) and was identified as statistically significant. Postoperative 1<sup>st</sup> day, CRP, 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> days albumin levels in Group A than in Group B ( $p < 0.05$ ) and was identified as statistically significant. Intensive care and hospitalization time shorter than in Group A than in Group B ( $p < 0.05$ ) and were detected statistically significant. Our results reveal that hemofiltration during CPB is associated with reduced blood and blood product transfusion, well preserved renal function and shortened ICU and hospital stay.

#### **KEY WORDS**

Congenital Heart Surgery, Extracorporeal Circulation, Hemofiltration, Modified Ultrafiltration and Systemic Inflammatory Response Syndrome.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler cerrahi vücut dışı dolaşımı sağlayan perfüzyon sistemlerinin kullanılması sebebi ile diğer cerrahilerden farklılık göstermektedir. Cerrahi onarımın güvenle yapılabilmesi için sahanın kansız ve hareketsiz olması gereklidir. Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp cerrahisi sırasında kan dolaşımını ve oksijenasyonu belirli bir süre vücut dışında devam ettirilmesine olanak sağlayan özel bir perfüzyon tekniğidir, İsbir (1). Kan dolaşımının kalp akciğer makinesi ile sürdürüldüğü duruma '*ekstrakorporal dolaşım*' denir, Ersayın (2).

KPB sırasında kanın endotel kaplı olmayan sentetik yüzeylerle sürekli temas etmesi ve sonrasında tekrar vücut dolaşımına katılması bir takım reaksiyonların oluşmasına sebep olur. Vücut ekstrakorporal dolaşımı yabancı olarak algılar, spesifik immün ve non-spesifik inflamatuvar yanıt oluşturur. Spesifik immün yanıt genel olarak kuvvetli bir etki oluşturmaz. Non-spesifik inflamatuvar yanıt ise KPB'nin ilk dakikalarından itibaren çok güçlü inflamatuvar yanıt oluşturur, bu yanıtla bağlı olarak gelişen reaksiyonlara sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) denir. KPB sonrası ortaya çıkan SIRS, inflamatuvar mediyatörlerin seviyelerinde artış ile sınırlı kalabileceği gibi çoklu organ yetmezliği (MOF) ve hatta ölümlü sonuçlanacak kadar ağır olabilir, İsbir (1).

İnflamasyon normalde patolojik bir durum değildir. İnflamatuvar reaksiyon fizyolojik olarak organizmanın endojen veya ekzojen uyaranlara karşı başlattığı, yaşamın devamı için gerekli, fakat spesifik olmayan bir yanıttır, Kuralay ve ark. (3). Bu yanıtın biyolojik amacı, uyarının neden olduğu hücresel yaralanmayı tamir etmek, hücre ve yabancı cisim atıklarını temizlemek, bakteri ve/veya uyarıyı sınırlandırarak organizma üzerine olan zararlı etkileri engellemektir. Organizmada uyarın veya uyarınların tetiklenmesi sonucu aktive olan inflamasyon, çok iyi şekilde kontrol edilen bir dizi reaksiyona neden olur.

Eğer uyararı organizmada inflamasyonu tetiklerken belli eşik değeri aşılırsa o zaman SIRS bulguları ortaya çıkar, Kuzu (4).

KPB sonrası inflamasyonun başlangıcı için tek bir sorumludan bahsedilemez. KPB'a bağlı SIRS'dan sorumlu olduğu bilinen 4 ana hasar mekanizması vardır. Bunlar; 1- Kanın yabancı yüzey teması ve süresi, 2- İskemi-reperfüzyon hasarı, 3- Endotoksemi ve 4- Cerrahi travmadır, Ak (5).

KPB sırasında yüzey teması sonrası kompleman sistem aktive olur. İnflamatuar mediyatörler dolaşıma katılır, damar endotel geçirgenliğini, kalp fonksiyonlarını, interstisyel sıvı miktarını, kanama pıhtılaşma sistemini ve organ fonksiyonlarını etkiler, İsbir (1). Ortaya çıkan SIRS, postoperatif takipte ateş, düşük kardiyak debi, pulmoner yetmezlik, sıvı retansiyonu ve koagülopati şeklinde görölmektedir. Çocuklarda ise ortaya çıkan inflamatuvar yanıt daha şiddetli olabilmekte ve MOF'ne sebep olabilmektedir. KPB uygulanan pediyatrik hastalarda gelişebilecek SIRS'nun şiddetini azaltıcı önlemlerin alınması ciddi önem taşımaktadır, McGiffin et al. (6). Yapılan araştırmalar SIRS'nun postoperatif entübasyon zamanını, yoğun bakım ve hastanede kalış zamanını ayrıca postoperatif morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir, İsbir (1).

KPB'ın olumsuz etkilerinden ilk olarak 1980'li yıllarda bahsedilmiştir ve inflamatuvar yanıtı azaltmaya yönelik çalışmalar arttırılmıştır. Günümüzde KPB, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar dahil olmak üzere bir çok hastada güvenle ve etkin olarak uygulanabilmektedir. Standart KPB uygulamalarına ek olarak özellikle yenidoğan döneminde KPB sistemine eklenmesi gereken birtakım donanımlara ihtiyaç vardır. KPB uygulamalarının istenmeyen etkilerine karşı hemofiltrasyon uygulaması, modifiye ultrafiltrasyon uygulaması, yüzey kaplı oksijenatör ve yüzey kaplı tubing set kullanımı, mini devre kullanımı ile çeşitli farmokolojik ajanların kullanımı gibi tedavi prensipleri önerilmektedir. Her biri inflamatuvar cevabın farklı bir noktasını hedef alan mekanik ve

farmakolojik tedavi prensiplerinin birlikte kullanılması ile klinik sonuçlarda düzelme görülmesi mümkün olmaktadır, Ak (5). KPB teknolojilerinin gelişimi ile konjenital kalp hastalıklarında cerrahi mortalite oranı %5'lerin altına inmiştir, Yıldız (7).

Hemofiltrasyon kullanımının zorunluluğu ile ilgili kesin protokoller mevcut değildir. Hemofiltrasyon kullanım kararı hastanın var olan patolojisi, tahmini operasyon süresi, tahmini kross klemp süresi gibi faktörler değerlendirilerek, klinikler tarafından verilmektedir.

Konjenital kalp ameliyatı yapılan hastalarda SIRS kadar önemli problemlerden biri de KPB'a bağlı total vücut sıvı miktarındaki artmadır. Artan total vücut sıvıları intravasküler alandan doku aralarına sızarak organ ve dokuların normal fonksiyonlarını yerine getirmesini engeller, dolayısıyla mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler, Magilligan et al. (8).

Hemofiltrasyon günümüzde KPB prime işlemine bağlı fazla sıvının uzaklaştırılması, plazma proteinlerinin korunması, serum potasyum konsantrasyonunun kontrolü, transfüzyon ihtiyacında azalmalara olanak sağlaması ayrıca KPB'a bağlı inflamatuvar mediyatörlerin azaltılması amacıyla rutin uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır, Ak (5).

Halen devam eden çalışmalar ekstrakorporal dolaşım sistemi kullanılarak, düşük risk ve mükemmel klinik sonuçlar elde etmeye yöneliktir, Ak (5).

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmanın amacı, KPB eşliğinde konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, kross klemp süresi 60 dakikayı geçmeyen hastalarda, hemofiltrasyon kullanımının peroperatif ve postoperatif dönemde SIRS üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak araştırmaktır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1 Tarihçe

19. yüzyıl sonunda fizyologlar izole doku perfüzyonu ile ilgilenmişler, 1916 yılında Jay McLean tarafından, kalp-akciğer makinesinin en temel gereksinimlerinden birisi olan 'heparin' bulunmuştur, Bozkaya (9).

Kalp akciğer makinesinin gelişimine en büyük katkısı John Gibbon yapmıştır. Gibbon'un 15 yaşındaki ilk hastasının tanısı, ASD'dir, ancak operasyonda ASD bulunamamıştır. Otopside geniş bir PDA tespit edilmiştir. Gibbon Mayıs 1953'te ASD'si olan 18 yaşındaki hastanın defektini başarı ile kapatmıştır, Bozkaya (9).

Lillehei 1955'te 32 hastada kontrollü kross-sirkülasyon tekniği ile başarılı sonuçlar elde ettiğini yayınlamış, ancak bir vakada hastanın donör olmayı kabul eden annesi felç olunca bu yöntem terk edilmiştir, Demirkılıç (10).

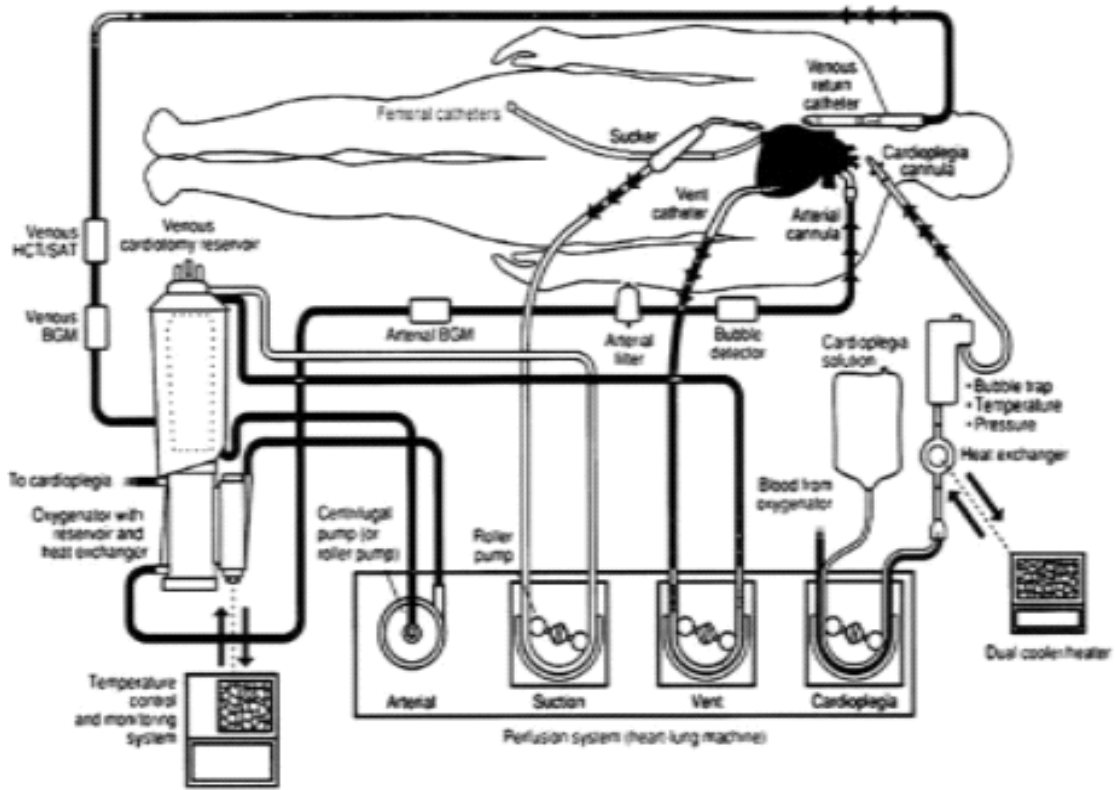
5 Mart 1955'de Mayo Klinik'te J.W. Kirklin ve arkadaşları açık kalp programını başlatmıştır. Ekip Gibbon-IBM makinesini temel alarak modifiye edip, geliştirdikleri kalp akciğer makinesi ile başarılı sonuçlar elde etmiştir. 1956 yılının sonunda pek çok grup açık kalp programlarını başlatmıştır, Bozkaya (9).

Kalp cerrahisinin konjenital kalp hastalıklarının tedavisine kapılarını 1938 yılında açtığı kabul edilmektedir ki bu tarihte Robert Gross tarafından ilk kez başarılı bir şekilde patent duktus arteriozus (PDA) tedavi edilmiştir. 1945'te Helen Taussig, Alfred Blalock ve Vivien Thomas'ın PDA onarımı için geliştirdikleri prosedür subklavyen arterin pulmoner arter ile anastomozunu kapsar ve Blalock-Taussig shunt veya BT shunt olarak bilinmektedir, Cooley (11). Günümüzde, konjenital kalp anomalilerine yönelik palyatif ve tam düzeltme ameliyatları, giderek artan bir yaygınlık ve yükselen başarı oranları ile uygulanmaktadır, Demirkılıç (10).



## 4.2 Kardiyopulmoner bypass sistem elemanları ve çalışma prensibi

İlk başarılı kalp ameliyatını John Gibbon yapmış, ekstrakorporal dolaşım sayesinde kalp ve akciğer fonksiyonlarının vücut dışında devam ettirilebileceğini kanıtlamıştır. Ancak bu yöntem nonfizyolojiktir ve vücudun savunma reaksiyonunu tetikleyen bir süreçtir, Ersayın (2).



Şekil 4.2.1 Ekstrakorporal dolaşım (Extracorporeal Circulation Systems) devresi

Halen devam eden çalışmalar ekstrakorporal dolaşım sistemi kullanılarak, düşük risk ve mükemmel klinik sonuçlar elde etmeye yöneliktir. KPB'sa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması amacıyla KPB sisteminde bir takım değişiklikler yapılmış ve bu değişikliklerin birçoğu kullanıma girmiştir, Ak (5).

Heparinize edilen hastanın sağ atriyum veya vena kavalalarına yerleştirilen venöz kanüller yerçekimini kullanarak dolaşımdaki venöz kanı kardiyotomi rezervuarında toplar. Pompanın itici gücü kullanılarak kan, oksijenatörde karbondioksitten arındırılıp, oksijenlendirilerek, hastanın asendan aortasına yerleştirilen arteriyel kanül ile aortaya pompalanır. Aortaya pompalanan kanın kalbe gitmesini önlemek için kross klemp konur. Kalbi diyastolde durduracak kardiyopleji solüsyonları verilir; bu sıvı koroner arterler vasıtasıyla kalbe dağılır ve miyokardı korur, Günaydın (12). Kardiyolojik solüsyonlar, potasyum yönünden zengin kimyasal solüsyonlardır. Bu solüsyonlar diyastol sırasında hızlı bir şekilde kardiyak arrest sağlayıp, iskemi döneminde miyokardın oksijen tüketimini azaltarak, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı miyokardı korur, Şenay (13).

Kalpdeki onarım bittikten sonra, hava çıkartılır ve kross klemp alınır. Hemodinamik parametreler uygun olduğunda KPB sonlandırılır, dekanülasyon yapılır. Heparinin etkisi protamin ile ortadan kaldırılır. KPB elemanları Tablo 4.2.1’de gösterilmiştir, Ersayın (2).

**Tablo 4.2.1** Kardiyopulmoner Bypass Elemanları

<b>Oksijenatör</b>	Oksijen- Karbondioksit değişimi
<b>Venöz rezervuar</b>	Venöz kanın toplanması
<b>Isı değiştirici</b>	Hastanın ısıtılması- soğutulması
<b>Gaz- FIO<sub>2</sub> blender</b>	Basınçlı hava ve oksijenin karıştırılması
<b>Arteriyel pompa</b>	Kanın sirkülasyonu için gereken enerjinin sağlanması
<b>Kanüller</b>	Hasta ve KPB sistemi arasında bağlantı-geçiş
<b>Tubing set</b>	Kanüller ve KPB sistemi arasında bağlantı-geçiş
<b>Arteriyel filtre</b>	≥ 40µ partikül ve hava kabarcıklarının tutulması
<b>Kardiyopleji uygulaması</b>	Diyastolik arrest ve miyokard koruması
<b>Kardiyotomi succer</b>	Ortamdaki kanın kardiyotomi rezervuarına transferi
<b>Kardiyak vent</b>	Kalbin dekomprese edilmesi
<b>Prime solüsyon</b>	Sitem havasının çıkarılması (de-airing)

### 4.3 Antikoagölasyon

KPB sırasında, ekstrakorporal dolaşımın sürdürülmesi ve tromboembolitik komplikasyonların gelişimini önlemek amacıyla antikoagölün kullanılır. En sık kullanılan antikoagölün '*asit mukopolisakkarid*' yapıda olan heparindir. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin dozu 3 mg/kg veya 200-400 ünite/kg şeklinde hesaplanır.

Hastaya verilen heparinin etkinliğini ölçmek için aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (Activated Clotting Time: ACT) rutin olarak takip edilir. Normal ACT değeri 80-120 saniyedir. KPB sırasında ACT en az 400-480 saniye olacak şekilde ayarlanmalıdır. Heparinin antikoagölün etkisi protamin ile nötralize edilir. Nötralizasyon için protamin dozu; 100U heparin için 1mg protamin olacak şekilde hesaplanır, Ak (5).

### 4.4 Hipotermi ve hemodilüsyon

Hipotermi ve hemodilüsyon KPB'ta en sık kullanılan temel stratejilerdir. KPB'ta hipotermi kullanılması temel nedeni organ koruması ve güvenlik marjini sağlamaktır. Hipotermi ilk olarak 1950 yılında Bigelow tarafından kullanılmıştır. Koruyucu etkisini çoklu mekanizma ile oluşturur. En önemli mekanizma metabolik hızın ve O<sub>2</sub> tüketiminin azalmasıdır, Demirkılıç (10).

Hipotermi doku metabolizmasını yavaşlatmak ve dolayısıyla O<sub>2</sub> ihtiyacını azaltmak için kullanılırken, vazokonstriksiyona, mikrosirkülasyon sisteminde kanın şekilli elemanlarının seyrelmesine ve doku perfüzyonunda bozulmalara neden olur. Hipotermi bu istenmeyen etkilerini ortadan kaldırmak, doku perfüzyonunu artırmak ve kanın şekilli elemanlarının korunmasını sağlamak amacıyla hemodilüsyon yapılır. Hemodilüsyon, kanın uygun bir sıvı ile sulandırılması işlemidir. KPB sisteminin doldurularak

içerisindeki havanın çıkarılması ve kapalı bir dolaşım sistemi haline getirilmesi için prime solüsyonu kullanılır. Hemodilüsyon prime solüsyona bağlı olarak gelişir, Ak (5).

Hemodilüsyon ile viskozite ve periferik vasküler direnç azalır, doku perfüzyonu ve O<sub>2</sub> sunumu artar. KPB'ta hemodilüsyondan ilk bahseden Nazih Zuhdi'dir. Genellikle tolare edilebilir hematokrit değeri % 20-25 arasındadır. Pediyatrik hasta grubunda KPB kullanımından sonraki 3 gün, kapiller geçirgenlik ve total vücut sıvı miktarında artış görülebilir, Boodhwani et al. (14).

#### 4.5 Konjenital kalp hastalıkları

Konjenital kalp hastalıklarının görülme sıklığı: %0,6'dır. Bu hastaların her 1000 tanesinin 75'ini doğumda var olan küçük VSD'ler ve diğer önemsiz lezyonlar oluşturur. Konjenital anomalilerin görülme sıklığı Tablo 4.5.1'de gösterilmiştir, Naik et al. (15).

**Tablo 4.5.1** Konjenital Anomalilerin Görülme Sıklığı

Ventriküler Septal Defekt (VSD)	%30.5
Atriyel Septal Defekt (ASD)	%9.8
Patent Duktus Arteriozus (PDA)	%9.7
Pulmoner Stenoz (PS)	%6.9
Aort Koarktasyonu (AK)	%6.8
Konjenital Aort Stenozu	%6.1
Fallot Tetralojisi (TOF)	%5.8
Büyük Damarların Transpozisyonu (TGA)	%4.2
Trunkus Arteriozus	%2.2
Triküspit Atrezisi	%1.3
Diğer	%16.7

VSD, ASD, PDA, PS ve aort koarktasyonu (AK) tüm konjenital defektlerin %60'ını oluşturur. Konjenital kalp hastalıklarının çoğu genetik bozukluklar ile çevresel faktörlerin birbiri ile etkileşimi sonucu meydana gelmektedir, Özkutlu (16).

#### **4.6 Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)**

İnflamasyon, canlı veya cansız, endojen veya ekzojen her türlü uyarana karşı organizmanın başlattığı, yaşamın devamı için gerekli fakat spesifik olmayan bir seri vital yanıtıdır, Kuzu (4).

İnflamasyon normalde patolojik bir durum olmamasına karşın, inflamatuvar reaksiyon fizyolojik olarak vücudun gösterdiği bir tepkidir. İnflamasyonun temel amacı, vücuda yabancı olan ve patojen nitelikte olan tüm etkenleri yok etmek, yok edilemiyorsa etkenleri sınırlandırarak vücuttan ayrı tutmak, iyileşmesinin sağlanması için gerekli uyarım ve biyoaktiviteyi sağlamaktır, Kuralay ve ark. (3).

İnflamasyonun tetiklenmesi gerek infeksiyöz, gerekse infeksiyöz olmayan birçok farklı mekanizma ile olsa da verilen cevap aynıdır. KPB sonrası inflamasyonun başlangıcı için tek bir sorumludan bahsedilemez; kompleman, lökositler, adhezyon molekülleri, serbest oksijen radikalleri, araşidonik asit ürünleri, sitokinler ve endotoksinler gibi birçok farklı yolla ilerleyen, iç içe geçmiş döngüleri kapsar, Çelebioğlu ve ark. (17).

Organizmada uyarıcı veya uyarıcıların tetiklenmesi sonucu aktive olan inflamasyon, çok iyi şekilde kontrol edilen bir dizi reaksiyona neden olur. Eğer uyarıcı organizmada inflamasyonu tetiklerken belli bir eşik değeri aşarsa o zaman sistemik inflamasyon bulguları ortaya çıkar. Organizmanın uyarıcıyı tamamen nötralize etmesi; '*iyi şekilde*', organizmanın uyarıcıyı sınırlaması ve apse gelişimi; '*kötü şekilde*' veya organizmada tetiklenen SIRS sonucu multipl organ yetmezliği ve ölümler; '*çok kötü*' şekilde

sonuçlanabilir. Lokal bir uyarının sistemik inflamasyonu tetiklemesi uyarının şiddetine, doğasına, büyüklüğüne ve organizmanın verdiği inflamatuvar cevaba bağlıdır. '*Genetik heterojenite*' teorisine göre bireylerin aynı uyarana verdiği sistemik inflamasyon cevapları birbirinden çok farklıdır, Kuzu (4).

SIRS multifaktöriyel olup, hasarlı ve sağlam dokuda sekonder etkileri mevcuttur. KPB sırasında oluşan SIRS, kanın yabancı yüzey teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, soğutma ısıtma dönemlerinde gelişen ısı değişiklikleri, KPB ve kross klemp süreleri, endotoksinler ve cerrahi travma ile ilgilidir. Yüzey teması sonrasında kompleman sistem aktive olur. İnflamatuvar mediyatörler dolaşıma katılır, İsbir (1).

Ortaya çıkan sistemik inflamasyon postoperatif takipte ateş, düşük kardiyak output, pulmoner yetmezlik, sıvı retansiyonu ve koagülopati şeklinde görülmektedir. Çocuklarda ise MOF'ne sebep olabilmektedir. Erişkin hastalara kıyasla pediyatrik hastalarda immun sistem daha zayıftır. Ayrıca pediyatrik hastaların konjenital kalp hastalığına bağlı olarak da fiziksel gelişim geriliği yaşadıkları unutulmamalıdır. Bu sebeple KPB uygulanan pediyatrik hastaları geliştirecek SIRS'dan mümkün olduğunca uzak tutmak gereklidir, McGiffin et al. (6).

SIRS nonspesifik bir tanımdır ve birçok biyolojik uyarın ile meydana gelebilir. SIRS tanısı için aşağıdaki bulguların '*en az ikisinin*' hastada bulunması gerekir;

- Vücut ısısı  $> 38^{\circ}\text{C}$  veya  $< 36^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı  $> 90/\text{dakika}$
- Solunum sayısı  $> 20/\text{dakika}$  veya  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- Lökosit sayısı  $> 12.000/\text{mm}^3$ ,  $< 4000 \text{ mm}^3$  veya %10 immatür, Çelebioğlu ve ark. (17).

KPB sırasında, pek çok faktör, güçlü olarak sepsisle benzeyen inflamatuvar ve anti-inflamatuvar kaskadı başlatarak, kardiyovasküler, pulmoner, renal, hepatik, hematolojik ve nörolojik fonksiyon bozukluklarını içine alan MOF gelişimine neden olabilir, Çelebioğlu ve ark. (17).

KPB'ın başlattığı inflamatuvar yanıt sonucu hücre nekrozu ve kapiller geçirgenlikte artış meydana gelir. Bu durumun klinik yansıması, interstisyel sıvı artışı nedeniyle kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, beyin ve pankreas gibi organlardaki fonksiyon bozukluğudur. Aktive olan kompleman sistem yani C3a, trombositleri aktive ederek agregasyona, mast hücrelerinden ve bazofillerden histamin deşarjına neden olarak vasküler permeabilite artışına, lökositlerin aktive olup lizozomal enzimler ve serbest oksijen radikalleri salgılamasına neden olur. Koagülasyon ve fibrinolitik sistem aktivasyonu ise trombüs oluşumu ve kanamalara neden olabilir. Nötrofiller kapiller dolaşımı tıkayarak iskemik dokuların reperfüzyonuna engel olabilir, Paç ve ark. (18).

KPB sırasında oluşan inflamatuvar yanıt ve nötrofil aktivasyonu, miyokard ödemi artırır. Bu artışın önemli sebepleri plazma kolloid basıncındaki azalma, yüksek koroner perfüzyon basıncı, ventriküler distansiyon ve ventriküler fibrilasyondur. Kross klemp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning meydana gelir. 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 glikoliz nedeni ile asidozla sonuçlanan laktat üretiminde artış oluşmaktadır, Kirklin et al. (19).

## **4.6.1 İnflamatuvar yanıt hücreleri**

### **4.6.1.1 Endotel**

Endotel, tüm damar düz kaslarında bulunan, damar duvarını kaplayan ince epitel tabakadır. Günümüzde ‘*endokrin bir organ*’ olarak kabul edilmektedir. Dinamik bir doku olan endotel; fiziksel uyarılara ileri derece hassastır, vazoaaktif maddelerin sekresyonunda ve düzenlenmesinde, lökosit adezyonunda görev alır. Endotel damar duvarı ile kan arasında antitrombojenik bir bariyer oluşturur. Endotel bu fonksiyonlarını; yüzey proteinleri ve lokal olarak salgıladığı endotel kaynaklı biyolojik aktif ajanlar aracılığı ile yapar. Bu temel fonksiyonlar vazodilatasyon ve vazokonstrüksiyondur, Kuzu (4). Son dönemlerde endotel hasarının kardiovasküler cerrahide önemi daha iyi anlaşılmıştır. Kardiovasküler hemostazisin sürdürülmesinde önemli fonksiyonları olan endotel, vazodilatasyon ve vazokonstrüksiyondan sorumludur, İsbir (1).

Endotelyel hücreler, anormal basınç, shear stress ve lokalize iskemi sonucu tetiklenir ve inflamatuvar mediyatörleri salgılamaya başlar. Sonuçta endotelyel hücreler arasındaki mesafede ve membranlarında genişleme görülür.

### **4.6.1.2 Nötrofiller**

Nötrofiller lökositlerin en sık bulunan tipleridir. Toplam lökosit sayısının %70 ini oluştururlar. Yaşam süreleri bir günden azdır. KPB başlangıcında lökopeni olur. Bunun sebebi hemodilüsyon ve lökositlerin vasküler sistem dışına çıkmasıdır. Ancak operasyon sonrasında ciddi derecede artar. Aynı şekilde nötrofil sayısı KPB başlangıcında azalsada KPB süresince inflamatuvar yanıtı bağı olarak artar, İsbir (1).



Nötrofiller KPB sırasında şiddetli olarak uyarılırlar, kompleman ve diğer inflamatuvar mediyatörler tarafından aktive edilirler. Aktive nötrofiller daha adeziv olur. Hidrojen peroksit, hidroksi radikalleri ve süperoksit anyonlar gibi toksik miktarda serbest oksijen radikalleri salınır. Bu ürünler doku hasarına neden olur. Vasküler permeabilite artar, Çelebioğlu ve ark. (17). Diğer yandan kompleman sistem, nötrofilleri duyarsızlaştırarak inflamatuvar reaksiyon yaratma eğilimlerini azaltabilir. Bu durum birçok vakanın problemsiz seyretmesini açıklamaktadır.

#### **4.6.1.3 Monositler**

Monositler lökositlerin %7 sini oluştururlar, kemik iliğinde üretilirler. Daha sonra kan dolaşıma geçerler ve dokulara ilerlerler. Monositler dokularda ayrı makrofaj türlerinde olgunlaşırlar. Fagositik özellikli hücreler olup, KPB sırasında aktive olurlar, trombin oluşumunda ve pro-inflamatuvar sitokinler ile nitrik oksit salınımında rol oynarlar. Oksijen metabolitleri ile etkileşime girerler. Monositler lokal inflamasyon cevabının şiddetini ve progresyonunu ayarlarlar, İsbir (1).

#### **4.6.1.4 Trombositler**

Trombosit hematopoezde görev alırlar. Platelet olarak da adlandırılırlar. Trombosit sayısı, KPB'ın başlamasından sonra ilk dakikalarda, prebypass seviyesinin %80 ine kadar düşer. Hemodilüsyonla bu oran daha da azalır. Fakat bundan çok daha önemli olan trombositlerde kalitatif bazlı değişimlerin olmasıdır, Kuzu (4).

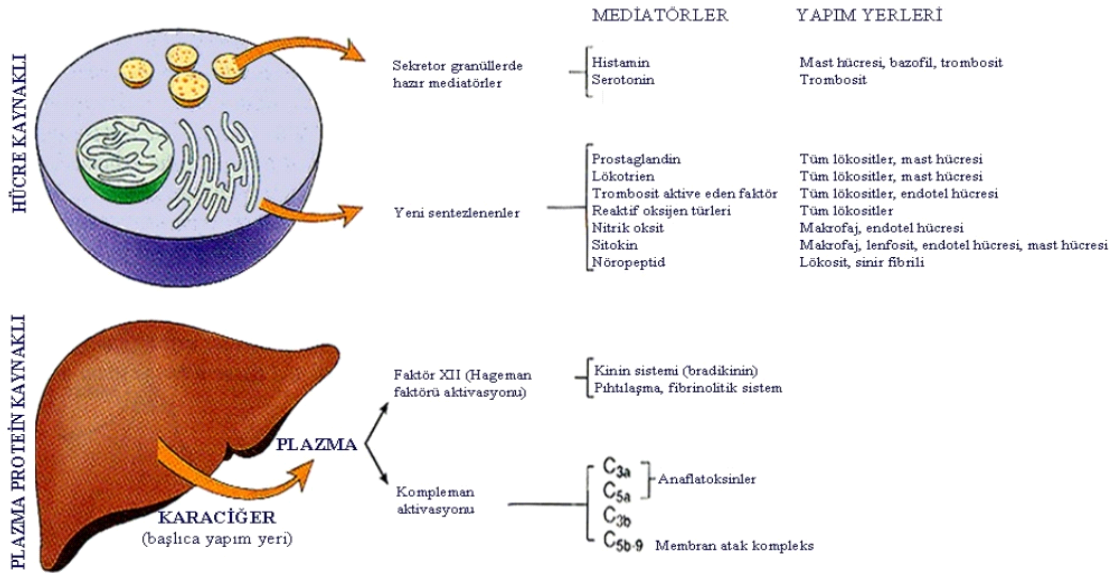
Trombosit aktivasyonunda muhtemel nedenler, direkt yüzey teması, anormal shear stress, mekanik lizis, adenozin difosfattır. Normalde trombositler kesik damar uçlarına

ve subendotelyal alanlara yapışırken, KPB sırasında tüm yabancı yüzeylere yapışır ve agregasyon başlar. KPB'tan sonra geçici trombositopeni gelişir, trombosit seviyesi %60 azalır ve kanama zamanı uzar, İsbir (1).

KPB esnasında trombin tarafından aktive edilerek inflamatuvar yanıtın oluşumuna katkıda bulunurlar. Mediyatörlerin majör hücresel kaynağı; trombositler, nötrofiller, monosit, makrofaj, mast hücreleri ve mezankimal hücrelerdir. Birçoğu biyolojik aktivitelerini göstermede hedef hücrelerdeki özel reseptörleri kullanırlar, Kuzu (4).

#### 4.6.2 İnflamatuvar Mediyatörler

Sitokinler ve anaflatoxinler olarak adlandırılırlar. Biyolojik ve aktif proteinlerdir. KPB sonrası gelişen inflamatuvar sürece eşlik eden önemli araçlar, Steinberg et al. (20).



Şekil 4.6.2.1 İnflamatuvar Mediyatörlerin Yapım Yerleri

#### **4.6.2.1 Anaflatoksinler**

Anaflatoksinler (C3a, C4a ve C5a) kapiller permeabiliteyi artırır ve nötrofil ile monosit kemotaksisinde (hücrenin kimyasal bir uyarıya karşı olumlu veya olumsuz tepkisi) önemli rol oynarlar. KPB sırasında pulmoner rezistansta, ödem ve ekstrasvasküler akciğer sıvısında artışa, ayrıca nötrofil sekestrasyonuna yol açarlar. Diğer plazma protein sistemlerini de aktive etme özelliği olduğu için, C3a en önemli anaflatoksidir. Postoperatif ventilasyon süresi, plazma C3a konsantrasyon seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterir. C3a dolaşımında bulunan başlıca anaflatoksidir. C3a ve C5a iskemi-reperfüzyon hasarında önemli bir aracısıdır. KPB esnasında bu anaflatoksinler üretilirken, C4a seviyesi protamin verilene dek düşüktür, Steinberg et al. (20).

#### **4.6.2.2 Sitokinler**

Sitokinler, hücreler arasındaki iletişimi sağlayan protein yapısında aracı moleküllerdir. İmmün sistemin hormonları gibi düşünülebilirler, ancak birçok özellikleri ile endokrin hormonlardan ayrılırlar. Sitokinler sıklıkla lökositlerden ve endotel hücrelerden salgılanırlar, hedef hücre, sitokini salgılayan hücrenin kendisi olabileceği gibi yakınındaki bir hücre de olabilir. Lokal ve sistemik inflamatuvar yanıt, yara iyileşmesi, hematopoez ve diğer biyolojik olayları düzenler, İsbir (1).

Sitokinler inflamasyon sürecinde önemli rol alırlar. İmmün sistem hücrelerinin gelişmesi, farklılaşması ve aktivasyonunda, akut faz yanıtları gibi immün yanıtın ve inflamasyonun her safhasında, hücreler arasındaki ilişkileri düzenleyen sitokinler, yüksek düzeyde spesifik proteinlerdir, Butler et al. (21).

Genel olarak sitokinler, önceden yapılmış moleküller olarak depolanmazlar, antijen spesifiği değildirler, ancak yapımları ve salgılanmaları antijen uyarısına bağlıdır. Etkilerini spesifik reseptörlerine bağlandıkları zaman gösterirler, Dinarello et al. (22).

Stokin salınımı KPB başladığında artmaya başlar ve KPB sonrası 12- 24. saatlerde en yüksek seviyelere ulaşır. KPB ve aortik kross klemp süreleri stokin seviyelerini direkt olarak etkiler, İsbir (1).

Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin 1 (IL-1) proenflamatuar sitokinler olarak değerlendirilirler ve hasar yerinde bulunan makrofajlar tarafından erken dönemde salınırlar. IL-1 ve TNF- $\alpha$ , üretildikleri hücrenin membranına bağlı durumda iken hedef hücredeki reseptöre bağlanarak etkilerini gösterebilirler. Başlıca anti-inflamatuar sitokin interlökin 10'dur (IL-10). IL-1 reseptör antagonist üretimini stimüle eder, İsbir (1).

İnterlökin 6 (IL-6) birçok hücreye etki eden bir sitokindir. Majör etkisi IL-1 ve TNF- $\alpha$  ile sinerjik çalışarak, akut faz cevabı başlatmak, hematopoez ve trombopoezi desteklemektir. Lenfosit, monosit, endotel, epitel ve fibroblast gibi birçok hücre tarafından salınabilir. IL-6 hepatik akut faz cevabının en önemli indükleyicisidir, Franke et al. (23).

İnterlökin 8 (IL-8) hedef hücrelerin fonksiyonlarını etkiler. Daha çok aktive monosit, makrofaj ve endotel hücreler tarafından üretilirler. IL-8, tüm lökosit gruplarını inflamasyon sahasına çekebilir. Endotel hücrelerinden IL-8 salınımı, savunma hücrelerinin damarı terk ederek inflamasyon bölgesine göç etmelerini (migrasyon) artırır, Finn et al. (24).

IL-10 bir proteindir ve sitokin sentezi inhibitör faktördür. Aktive T lenfosit, makrofaj ve diğer hücrelerin sitokin üretimini inhibe eder, antikor üretimini artırır. IL-10

makrofajları deaktive ederek reaktif oksijen radikalleri, nitrik oksit ve adezyon moleküllerinin yapımını baskılar, Franke et al. (23).

#### **4.6.2.3 Endotoksinler**

Endotoksin inflamatuvar yanıtın oldukça güçlü bir aktivatörüdür. KPB sırasında endotoksin seviyelerinde belirgin artış olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir, Larman et al. (25). KPB, pulmoner arter kateteri, intravenöz sıvılar ve banka kanının endotoksemide rolü olabileceği belirtilmektedir, Weigand et al. (26).

KPB'da meydana gelen splanknik vazokonstrüksiyon ile bağırsak mukozasında gelişen iskemi, permeabilite artışına yol açarak, endotoksinlerin dolaşıma geçişini hızlandırır, Larman et al. (25). Dolaşımda endotoksin varlığı TNF- $\alpha$  oluşumuna, kompleman alternatif yolun aktivasyonuna ve sitokinlerin salınımına neden olur, Weigand et al. (26).

#### **4.6.2.4 Reaktif oksidanlar**

Son yıllarda yapılan araştırmalar miyokard iskemi-reperfüzyon hasarının akut inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur, İsbir (1).

İskemik bölgeye oksijen ulaşması sonucu oluşan toksik maddelerin en önemlileri serbest oksijen radikalleridir. Normal aerobik metabolizma ile çok az miktarda serbest oksijen radikali meydana gelir ve vücut savunma sistemlerince yok edilir. İskemi sonrası reperfüzyon döneminde meydana gelen serbest oksijen radikallerinin düzeyi vücut savunma sistemlerini aştığında lokal ve sistemik etkiler meydana gelir. Süperoksid, hidrojen peroksid, nitrik oksid, hidroksil radikali, hipoklorik asid, singlet oksijen gibi serbest oksijen radikalleri hücre içi toksik etkiye sahiptirler ve oluşumlarında

sitokinlerin önemli rolleri vardır. Membran lipitlerini etkileyerek permeabilite artışına yol açarlar. Böylece organ işlev bozuklukları meydana gelir, Çelebioğlu ve ark. (17).

İskemi sonrası reperfüzyon ile oluşan bu hasarın derecesi ise iskeminin süresi ve şiddeti ile doğrudan bağlantılıdır. Hipoksi devam ederse intrasellüler asidoz meydana gelir. Sodyum pompasındaki yetmezlik sonucu membran geçirgenliğinde değişiklik oluşur. Hücre içi kalsiyum miktarı artar. Tüm bu etkiler iskemi sırasında miyokardiyal hasarı artırır ve reperfüzyon sonrasında kardiyak kontraktiliteyi baskılar, İsbir (1).

#### **4.6.3 Kardiyopulmoner bypass inflamasyon patofizyolojisi**

İnflamasyon patofizyolojisi, hücrel ve vasküler olmak üzere iki ana olayı içerir. Vasküler yataktaki çap değişiklikleri sonucu kan akımı artar. Mikrosirkülasyondaki yapısal değişiklikler sonucu plazma proteinleri ve lökositler dolaşımdan ayrılır. Lökositler, mikrosirkülasyonun olduğu yere göç eder ve orada sayıca artar, Kuzu (4).

Akut faz yanıtı, organizmayı koruyucu, inflamasyonu kolaylaştırıcı, doku tamirine yardımcı ve yabancı organizmaları uzaklaştırıcı bir süreçtir. Bu süreçte hasarı belirli bir bölgede tutarak yayılımını engellemek, hasar veren ajanı uzaklaştırmak yada en azından izole etmek amaçlanır. Meydana gelen değişiklikler hem akut hem de kronik inflamasyon durumlarında ortaya çıkar. Akut faz yanıtı, akut faz proteini (AFP) olarak adlandırılan çeşitli plazma proteinlerindeki konsantrasyon değişikliklerini ve çok sayıda fizyolojik, biyokimyasal değişiklikleri kapsamaktadır, Ramadori et al. (27).

Kompleman, bradikinin, kallikrein ve sitokinlerin rol aldığı SIRS ise KPB sırasında heparinize edilen kanın endotel kaplı olmayan yüzeyle teması ile başlar. Kanın hastadan oksijenatöre gelmesi ve oksijenatör yüzeyi ile teması kanın şekilli elemanlarında istenmeyen bir aktivasyon olayını başlatır. Bu temas fibrin parçacıklarının oluşumuna ve

oksijenatörün iç yüzeyine yapışmasına yol açar, İsbir (1). Bu sırada ortamda bulunan kininojen etkisi ile prekallikrein kallikreine dönüşür ve Faktör XII aktive olur. Bu süreç koagülasyon yollarını tetikler, Ak (5). Ortaya çıkan kallikrein, nötrofilleri aktive ederek trombositlerdeki protein aktivasyonuna yol açan protein elastas salınımını sağlar. Bu aktivasyon trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneklerini kaybetmesine sebep olur. Aktive olan fakat fonksiyonunu kaybetmiş trombositler oksijenatörden tekrar hastaya gider. Plasmin aktivasyonu fibrinolitik sistemi aktive eder, İsbir (1).

Şekil değiştiren ve fonksiyonlarını kaybeden trombositler vasküler sistemde fibrin tıkaçlarının oluşumunu engeller. KBP endotel hücreleri aktive ederek KBP'a bağlı artan sitokinler (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  gibi ) inflamatuvar yanıt oluşumunda etkilidir. Her bir sitokinin etkisi farklı olup postoperatif dönemde meydana gelen organ yetmezliğinin en önemli sebebi serbest oksijen radikalleri ile beraber artmış sitokinlerdir, Ak (5).

Kompleman sistem aktivasyonu vücutta Klasik yol, Alternatif yol veya Lektin yolu kullanarak 3 şekilde ortaya çıkar. KP'B'ta klasik yol ve alternatif yol etkilidir. İlk önce Faktör XII etkisi ile klasik yolda C1 aktive olur. Bu durum C2 ve C4 üzerinden C3 aktivasyonuna yol açar. C3 aktivasyonu ile alternatif yol devreye girer ve inflamatuvar yanıtta majör rol oynar, İsbir (1). Alternatif yol için antikor gerekli değildir. Protamin verilmesiyle klasik yol da devreye girer. Klasik yolda ilk basamak antijenin antikora bağlanmasıdır.

Sonuçta trombositlerin adezyon fonksiyonları bozulur. KP'B sırasında endotel hücreleri aktive olur. Beraberinde monosit, makrofaj, nötrofil ve trombositlerin de etkisi ile ortama sitokin salınır. Nötrofiller endotel yüzeyine yapışır. Bu olay özellikle akciğer kapiller yatağında belirgin olarak ortaya çıkar. Nötrofillerden açığa çıkan elastaz ve serbest oksijen radikalleri endotel tabakasını hasara uğratarak sitokin salınmasına yol açar, Ak (5). Adezyon moleküllerinin etkisi ile aktive olmuş lökositler endotel hücrelerine yapışarak inflamasyon ve doku hasarına yol açar, İsbir (1). Kompleman sistem

aktivasyonu, pulmoner ödem oluşumundan direkt olarak sorumludur. Kontrol edilemezse gittikçe güçlenerek biyolojik bir hasar oluşur. Kompleman proteinler ile nötrofillerin etkileşimi, gerek erişkin gerekse çocuklarda görülen postoperatif organ hasarında etkin rol alır, Ak (5).

KPB ve kalp cerrahisi sırasında kompleman sistemin aktivasyonu üç aşamada olur: Kanın endotel kaplı olmayan yüzey ile teması sırasında, protamin verilmesinden sonra heparin-protamin kompleksinin oluşumu ile ve son olarak iskemik kalbin reperfüzyonu sonrası gelişir, Ak (5). Kompleman aktivasyonuna bağlı artan C5a, KPB'nin erken döneminde üretilir. Nötrofillerin degranülasyonunu tetikler, kemotaksisi aktive eder ve serbest oksijen radikali olan süper oksit üretimini uyarır. İnflamasyona bağlı hücre hasarına ait teorilerin pek çoğu temelde nötrofil, lökosit ve trombosit aktivasyonuna dayanır, İsbir (1).

#### **4.6.4 Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve filtrasyon teknikleri**

KPB kullanılarak yapılan operasyonlarda, kan endotel kaplı olmayan yabancı bir yüzeyle karşılaştığından, ameliyat sonrası dönemde sepsis benzeri semptomların olduğu, akut faz reaksiyonlarıyla seyreden, post-perfüzyon sendromu da denilen sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) sebep olmaktadır. Kalp akciğer makinesine karşı gelişen bu sendromda bir çok organ ciddi yan etkilere maruz kalır. Bu nedenle, açık kalp ameliyatı geçirecek hastalar, olası riskleri saptamak, gereken önlemleri alabilmek için ameliyat öncesi ayrıntılı bir incelemeden geçirilmeli ve KPB'nin tüm adımları dikkatle planlanmalıdır, İsbir (1).

KPB'nin olumsuz etkilerinden ilk olarak 1980'li yıllarda bahsedilmiştir. KPB'ta kalp ve akciğer fonksiyonlarının devre dışı bırakılması, fizyolojik dolaşımın yerini geçici olarak



KPB elemanlarının alması, tüm organ sistemleri üzerinde halen tam olarak çözülemeyen olumsuz etkilerin görülmesine sebep olur. Bu olumsuz etkiler ile başedebilmek amacıyla halen yeni KPB ekipmanları, sistem yönetimi ve peroperatif tedavi yöntemleri ile ilgili birçok çalışma ve inceleme yürütülmektedir. SIRS'nun engellenmesi ve/veya azaltılması için kullanılan yöntemler Tablo 4.6.4.1'de gösterilmiştir, Ak (5).

**Tablo 4.6.4.1** KPB'ta SIRS'nun engellenmesi ve/veya azaltılması için kullanılan yöntemler

1. Farmakolojik yöntemler	a. Steroid kullanımı
	b. Antioksidan kullanımı
	c. Aprotinin kullanımı
2. Filtrasyon teknikleri	a. Ultrafiltrasyon
	b. Hemofiltrasyon
	c. Modifiye ultrafiltrasyon
3. Hipotermik perfüzyon	
4. İskemik ön koşullama (preconditioning)	
5. Kaplı KPB devrelerinin kullanımı	Heparin, fosforilkolin, trillium, albumin vs.
6. Minimal dolaşım devrelerinin kullanımı	

SIRS'dan sorumlu tutulan faktörler vücuda yabancı, endotel kaplı olmayan materyalden yapılan ekstrakorporal dolaşım sistem kitleri ile kanın yüzey teması, hipotermi, iskemi reperfüzyon hasarı, operasyon sahasından aspiratörler ile geri emilen kan,

hemodilüsyon, heparin-protamin kompleksleri, cerrahi travmanın getirdiği yük, geçici iskemi ve inflamasyon sonrası bağırsaklardan salınan endotoksinler olarak sıralanabilir. Sistemik olarak seyreden bu reaksiyonların doku ve organları olumsuz etkilemesi kaçınılmazdır, Çeviker ve ark. (28).

Günümüzde, düşük vücut ağırlığındaki pediatrik hastaların, KPB ile yapılan operasyon sayılarında hızlı bir artış gözlenmektedir. Bilindiği üzere kardiyak ve diğer organ matürasyonları açısından erişkinden belirgin farklılıklar gösteren pediatrik hastalar, KPB'nin olumsuz etkilerine karşı daha hassastırlar. Bu durum KPB'in çocuklarda peroperatif ve postoperatif dönemde inflamatuvar, kardiyak, nörolojik, pulmoner ve diğer organ sistemleri üzerinde daha büyük geçici ve/veya kalıcı etkiler oluşturmaya, dolayısıyla mortalite-morbiditenin artmasına yol açmaktadır, Yücel ve ark. (29).

Biyouyumluluğu yüksek kaplama maddeleri ile endotelin taklit edilmesi, trombosit ve lökositlerin inflamasyonunun tetiklenmesi engellenebilmektedir. Diğer yandan inflamasyonun modifikasyonu, kontrol edilmesi ve durdurulmasına yönelik birçok medikasyon mevcut olup, birçoğu oluşan reaksiyonların mekanizmasındaki karışıklık ve iç içelik nedeni ile deneysel çalışmalardan öteye klinik anlam vermemiştir, Çeviker ve ark. (28).

#### **4.6.4.1 Filtrasyon teknikleri**

Pediatrik ve düşük ağırlıklı ( $\leq 10$ kg) hasta grubunda, yetişkin döneminden farklı olarak interstisyel sıvı miktarı daha fazladır. Yine bu hasta grubunda böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir. Glomerüler filtrasyon hızı düşük, bikarbonat geri Emilimi yetersiz ve idrar konsantre edebilme yeteneği oldukça azdır, Guignard (30). Bu sebeple artan asit ve sıvı yükünü uzaklaştırma yeteneği düşüktür.

SIRS doku arasına sıvı toplanmasını alevlendirir. KPB süresince yenidoğan ve pediyatrik hasta grubunda interstisyel sıvı miktarı hemodilüsyona, düşük akım hızına, hipotermiye ve pulsatil olmayan akıma bağlı olarak giderek artar. Total sıvı miktarındaki artış, yetersiz venöz drenaj ve sol atriyumun ani genişlemesi interstisyel ödemi daha da kötüleştirir. Aynı zamanda akciğer kompliyansını da azaltır. Akciğerde gaz değişimi bozularak uzamış ventilasyona ve birçok probleme neden olabilir. Miyokardiyal ödem ise kontraktilitede azalmaya, ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya ve düşük kardiyak debiye sebep olabilir. Kalp kasında oluşan ödem, operasyon sonunda sternumun kapatılmasını zorlaştırabilir. MOF ve dolayısıyla mortalite ve morbiditede artmaya sebep olabilir, Morgan et al. (31).

İnterstisyel ödeme neden olan bu olaylar bağırsak sıvısında artışa, beyin ödemi, karında asit ve renal fonksiyon bozukluğuda eşlik eder. KPB sonrası yoğun bakımda, sıvı artışına yönelik yapılan diüretiklerin bağırsak ödemeine yeterli etkisi olmadığından, tedavi etkisi sınırlıdır, Morgan et al. (31). Doku ve organlarda ödemi azaltmak ve organ fonksiyonlarının korumasını sağlamak amacıyla filtrasyon teknikleri uygulanır.

#### **4.6.4.1.1 Ultrafiltrasyon**

Ultrafiltrasyon, hidrostatik basınç gradienti ile membran por genişliğinden daha küçük boyutlu moleküllerin ve suyun kandan uzaklaştırılmasında kullanılan bir tekniktir. Ultrafiltrasyonda filtre edilen sıvının yerine hiç sıvı transfüzyonu yapılmaz. Bu teknik 1980'lerin başında Romagnoli, daha sonra Magilligan tarafından yetişkin hastalarda renal hasar gelişimi ve sonrasındaki tedavide kullanılmak amacıyla geliştirilmiştir, Magilligan et al. (8).

Ultrafiltrasyon, KPB sonlandırılmadan önce, ekstrakorporal sirkülasyondaki sıvı hemokonsantrasyonunun sağlanmasında faydalıdır. Geleneksel ultrafiltrasyon adı verilen bu teknik, KPB'ya bağlı artarak aşırı hemodilüsyona neden olan völümün sistemden uzaklaştırılması amacıyla filtre edilir. Geleneksel ultrafiltrasyon pediatrik KPB'da kullanılmaya başlanmış, ancak tek başına etkisiz olduğu saptanmıştır. Çünkü minimal prime hacmi kullanılmasına bağlı olarak, venöz rezervardaki volüm azlığı uzaklaştırılabilecek sıvı miktarında sınırlandırmıştır, Magilligan et al. (8).

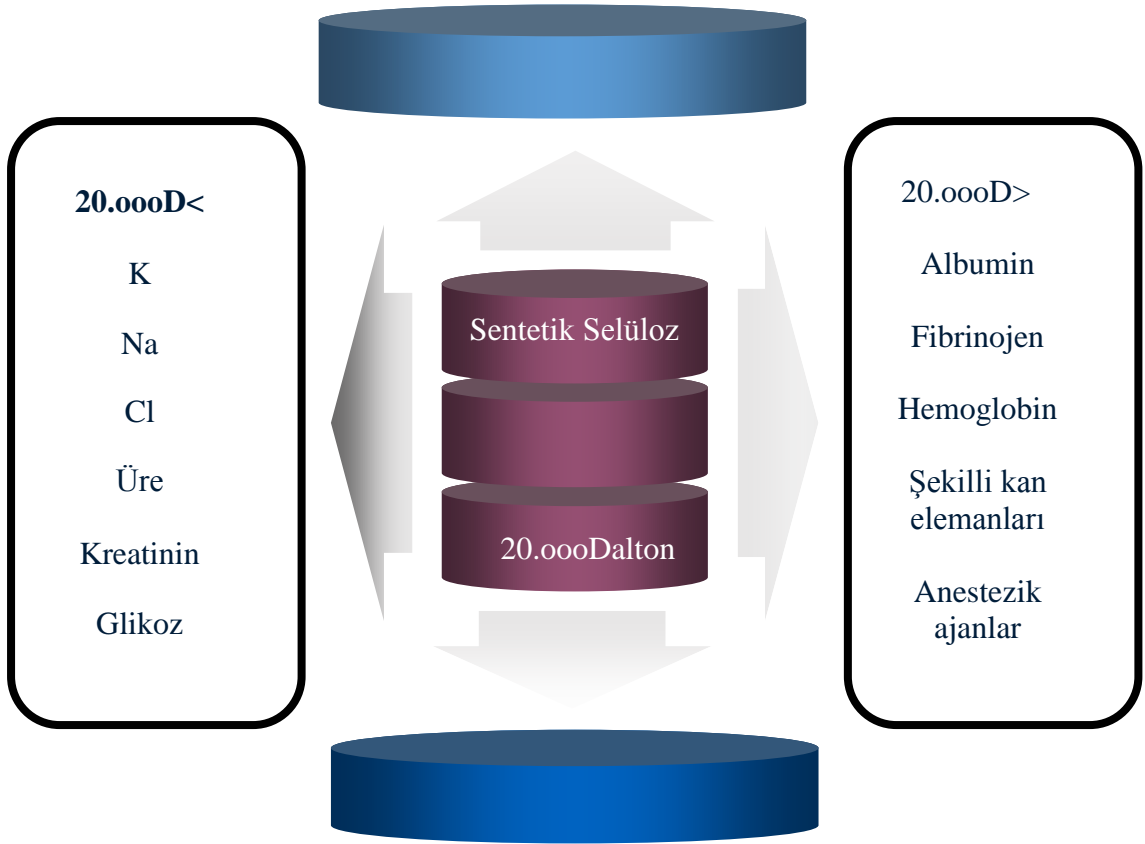
#### **4.6.4.1.2 Hemofiltrasyon**

KPB sırasında meydana gelen yan etkileri en aza indirmek amacıyla hemofiltrasyon tekniği geliştirilmiştir. Ultrafiltrasyonda, volüm açığını kapatmak için hastaya volüm verilirse bu teknik, hemofiltrasyon (HF) olarak adlandırılır. HF, KPB sırasında hastanın hematokritinin transfüzyona gerek olmadan yükseltilmesine olanak sağlar.

HF kitleri kanın sıvı kısmının hücrelerden ve protein yapılardan ayrılmasını sağlayan yapay liflerden oluşmaktadır. Ana prensip, yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla kandan plazmanın, düşük molekül ağırlıklı solütlerin ve plazma proteinlerinin ayrılmasıdır. HF onkotik basıncı kullanan hemodiyalizden farklı olarak, hidrostatik basıncı kullanır. HF kitleri polisülfon, poliakrilolit veya selüloz asetattan imal edilmiş, 200 mikronluk iç çapa sahip, binlerce iplikçiğin bir araya geldiği membrandan oluşur. Kanın liflerden geçerek filtre edilebilmesi için arteriyel hattan veya aksesuar bir pompa kullanılarak venöz rezervardan kan yollanabilir, Moore et al. (32).

Gözenekli membranın bir tarafında negatif basınç meydana getirilir ve plazma sıvısı bu negatif basınç farkı ile çekilir. Su ve elektrolitler hidrostatik basıncın etkisiyle liflerden geçmeye zorlanır. Maksimum 40 ml/dk. sıvı uzaklaştırılabilir, Aykaç ve ark. (33).

Filtrasyonu etkileyen faktörler ise membran gözeneklerinin büyüklüğü, total gözenek sayısı, membran kalınlığı, kan akım hızı, hemoglobin konsantrasyonu, serum protein seviyesi ve kolloid osmotik basınçtır.



**Şekil 4.6.4.1.2** Hemofiltrasyon

HF, kalp cerrahisinde ameliyat öncesi dönemde kronik yetmezliğe bağlı sıvı yükünü azaltmak ve hastanın ameliyata hazırlanmasında kullanılabileceği gibi ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası dönemde, akciğer ödemi ve preloadu azaltmak, dolayısıyla SIRS'nu

engellemek amacıyla da kullanılabilir. Hemofiltrasyon, hemodilüsyonu ve artmış total vücut volümünü azaltması, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonunda artış sağlaması, ayrıca; transfüzyon ihtiyacında ve renal yetmezlik insidensinde azalmalara olanak sağlaması sebebi ile konjenital KPB uygulamalarında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir, Oto ve ark. (34).

HF tüm kan hücrelerinin ve pıhtılaşma faktörlerinin hastaya dönmesine imkan sağlarken, plazmadaki düşük molekül ağırlıklı maddeleri ayırıp alır. Sodyum, potasyum, klor, üre, kreatinin ve glikoz gibi molekül ağırlığı 20.000 Da'dan az olan solütleri, plazma konsantrasyonu ile orantılı olarak filtre edebilir. Albumin, hemoglobin, fibrinojen ve kanın şekilli elemanları porlardan geçemeyecek kadar büyük olduklarından, kandaki konsantrasyonları artar (Şekil 4.6.4.1.2), Ersayın (2).

Günümüzde KPB prime işlemine bağlı fazla sıvının uzaklaştırılması, plazma proteinlerinin korunması, serum potasyum konsantrasyonunun kontrolü ve KPB'a bağlı inflamatuvar mediyatörlerin azaltılması amacıyla HF rutin uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır, Ak (5).

KPB eşliğinde opere edilen pediyatrik hasta grubunda proinflamatuvar sitokinlerin salınımının azaltılması ve kompleman aktivasyonunun engellenmesi hemodinamik, hemostatik ve pulmoner düzelmeyi beraberinde getirir, Finn et al. (25).

HF uygulaması genellikle KPB'ın ısınma aşamasında veya kross klemp açıldıktan hemen sonra başlatılır. KPB sonlandırılmadan önce hemokonsantrasyon sağlanır ve hematokrit seviyesi yükseltilir, Ak (5). Metabolik ihtiyacın en fazla olduğu bu dönemde yüksek hematokritli kan dokulara gönderilerek doku oksijenasyonu artırılır.

Yapılan çalışmalarda HF kullanılan hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncının belirgin olarak arttığı, KPB desteğinden ayrıldığı anda hastaya daha iyi hemodinamik

koşullar sağlandığı bildirilmiştir. Neden olarak, miyokard ödeminin azalması, anestezi ajanları ile ısıtma döneminde kullanılan vazodilatörlerin süzülmesi ve KPB sırasında oluşan toksik metabolitlerin uzaklaştırılması gösterilmiştir, Oto ve ark. (34).

Guan ve arkadaşları *in vitro* yaptıkları bir çalışmada ultrafiltrasyonun bir kısım inflamatuvar ajanın kandaki miktarını azalttığını göstermiştir, Guan et al. (35). Diğer bir çalışmada otörler HF'un sadece vücuttan sıvı çekilmesine bağlı olmayan yararlı etkileri olduğunu öne sürmektedir, Journois et al. (36).

Öteyandan HF grubundaki hastalarda daha az postoperatif ateş, perioperatif kan kaybında azalma ve entübasyon zamanında kısalma olduğu bildirilmesine rağmen ispatlanmamış olup, proinflamatuvar sitokinemi ve çeşitli sonuçlarla arasında klinik olarak anlamlı, sebebe dayalı bir ilişki olduğu belirtilmiştir, Anderson et al. (37).

HF için kullanılan nitril filtrelerin kompleman fragmanlarını ve prekürsörlerini membran yüzeyinden absorbe etme kapasitesi yüksektir, Pascual et al. (38). Bu sayede kompleman sistem aktivasyonunu azalttığı düşünülmektedir.

Berdar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, poliakrilonitril filtreler ile IL-10, IL-8, IL-6, C3a filtre edilebilirken, sülfür filtrelerde daha çok TNF- $\alpha$  filtre edildiği gösterilmiştir, Berdat et al. (39).

Ayrıca yapılan çalışmalarda ultrafiltrasyonun sistolik arteriyel basıncı yükselttiği, toplam vücut sıvısını azaltarak hemokonsantrasyon sağlanmasının yanında, kan kaybını, kan ve kan ürün transfüzyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir, Naik et al. (40).

Kan ve kan ürünü tranfüzyonları faydalarının yanında ciddi riskler ve komplikasyonlar taşır. Bu risk ve komplikasyonlar sık görülen febril reaksiyonlardan, nadir görülen ancak ölümcül olabilen bakteriyel enfeksiyonlar ve transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarına kadar değişen geniş bir aralıkta seyreder. Bu sebeple KPB'ta yapılan kan

tranfüzyonu uzamış hastanede kalış süresi, artmış erken ve geç mortalite ile ilişkilidir, Bermede ve ark. (41).

Kanın '*uygun*' kullanımı; sadece diğer tüm yöntemler ile morbidite ya da mortalitenin önlenemeyeceği durumlarda, güvenli kan bileşenlerinin transfüzyonunun yapılmasıdır. Bu koşullarda kan tranfüzyonu morbidite ve mortaliteyi azaltabilir, TARD (42).

#### **4.6.4.1.3 Modifiye ultrafiltrasyon**

KPB'ın zararlı etkilerini azaltmak ve/veya ortadan kaldırmak için KPB sistemi üzerinde yapılan modifikasyonlardan bir diğeride Modifiye ultrafiltrasyon (MUF)'dur. UF, KPB kaynaklı vücuttaki fazla sıvının azaltılması amacıyla geliştirilen bir filtreleme sistemidir, Örer ve ark. (43). MUF yöntemine KPB'tan sonraki birkaç dakika içinde başlanır. Yaklaşık 10 dakikalık bir sürede vücutta biriken total volüm fazlası geri alınarak, istenen hematokrit değerine ulaşılır.

MUF ile hastaların Hct değerlerinin KPB öncesi değerlere yükseltilmesi amaçlanır. Bu sayede hemokonsantrasyon, total plazma protein ve albumin düzeylerinde artış sağlanır. Pedyatrik hastalarda yeteri kadar gelişmemiş olan böbrek fonksiyonları korunabilir. Yapılan çalışmalarda böbrek fonksiyonlarında anlamlı düzelme yapamasa da, böbrek fonksiyonlarının bozulmasını engellediği gösterilmiştir, Naik et al. (40).

Konvansiyonel ultrafiltrasyon ve MUF teknikleri prime işleme bağlı fazla volümün uzaklaştırılmasını ve sitemik inflamatuvar mediyatör düzeylerinin azaltılmasını sağlar. MUF özellikle pediyatrik olgularda araştırılmış ve etkin bulunmuştur, Bermede ve ark. (41). Dezavantajı ise dekanülasyon işleminin gecikmesidir. MUF uygulaması hasta KPB'dan ayrıldıktan sonra başlatılır. Bu sebeple protamin uygulanması ve arteriyel dekanülasyon yaklaşık 10-15 dakika gecikme ile yapılır.



## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi'nde konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, kross klemp süresi 60 dakikayı geçmeyen, 2-5 yaş arası 40 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalar, KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması yapılan (Grup A, n=20), hemofiltrasyon uygulaması yapılmayan (Grup B, n=20) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her hastadan 5 farklı zaman diliminde arteriyel hattan alınan kan gazı örnekleri ( t<sub>1</sub>- KPB öncesi, t<sub>2</sub>- KPB sonrası, t<sub>3</sub>- postoperatif 4. saat, t<sub>4</sub>- postoperatif 12.saat ve t<sub>5</sub>- postoperatif 24. saat kan gazı örnekleri) ve preoperatif ve postoperatif biyokimya analizleri (preoperatif ve postoperatif 1. 2. ve 3. gün biyokimya analizleri) karşılaştırılmıştır. Verinin istatistiksel analizi Student's *t*-test kullanılarak yapılmıştır (p<0,05).

Her iki grupta KPB sırasında standart prime solüsyon kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 300cc ile sınırlandırılmıştır. 300cc'lik standart prime solüsyon elde etmek için 100cc dengeli elektrolit, 150cc Eritrosit Süspansiyonu (ES), 50cc Taze Donmuş Plazma (TDP) ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

### 5.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Kross klemp süresi 60 dakikayı aşmayan, ilk kez opere olan, preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hematolojik hastalığı olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan pediyatrik dönem hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

## 5.2 Kardiyopulmoner bypass protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, kross klemp süresi 60 dk geçmeyen hastalar seçildi. Kalp akciğer makinası (Maquet HL 20), pediyatrik oksijenatör ve venöz rezervuar (Terumo Capiox FX 05 Baby-FX), tubing set ve hemofiltrasyon kit (Dideco 02 D570) kullanıldı. Prime solüsyonu olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), ringer solüsyonu (Polifileks, Polifarma) sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat), albumin (Albuman 200 mg/mL, Centurion Pharma) karışımı kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), kullanıldı, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı.

KPB için assendan aortaya arteriyel kanül, VCS ile VCI bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normatermide 2,4 L/dk/m<sup>2</sup> akım ile 40–60 mmHg mean arteriyel basınç sağlandı. Kross klemp konduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diyastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar 34-28<sup>0</sup>C soğutuldu.

Operasyon sahasındaki kan, ACT >200 sn. koroner sucker ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki 20 hastaya ısınma döneminde hemofiltrasyon uygulandı. Operasyon süresince hastaların idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin notralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

### **5.3 Kan örnekleri ve değerlendirilen parametreler**

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada her hastadan 5 farklı zaman diliminde arteriyel hattan alınan kan gazı örnekleri ( t<sub>1</sub>- KPB öncesi, t<sub>2</sub>- KPB sonrası, t<sub>3</sub>- postoperatif 4. saat, t<sub>4</sub>- postoperatif 12.saat ve t<sub>5</sub>- postoperatif 24. saat kan gazı örnekleri) ve preoperatif-postoperatif biyokimya analizleri (preoperatif ve postoperatif 1.2. ve 3.gün biyokimya analizleri) karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların arteriyel kan gazında; hemoglobin (Hb), hemotakrit (Hct), laktat (Lac) değerleri, biyokimya analizinde; kan üre azotu (BUN), kreatinin (Krea), albumin (Alb), C-reaktif protein (CRP), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların peroperatif idrar miktarı, kan ve kan ürünü transfüzyon miktarı karşılaştırılmıştır.

Ayrıca KPB zamanı, kross klemp zamanı, entübasyon zamanı, yoğun bakım zamanı ve hastanede kalış zamanı karşılaştırılmıştır.

### **5.4 İstatistiksel Değerlendirme**

Verinin istatistiksel analizinde Student's *t*-test kullanıldı, anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## 6. BULGULAR

### 6.1 Preoperatif Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın operasyon öncesi genel özellikleri Tablo 6.1.1’de gösterilmektedir. Ortalama yaş Grup A’da  $43,6 \pm 15,8$  ay iken, Grup B’de  $48,2 \pm 12,76$  ay olarak tespit edilmiştir ( $p > 0,320$ ). Her iki grup arasında boy, kilo, dolayısıyla vücut yüzey alanı (BSA) ve flow rate (akım hızı) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.1.1** Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri (Ort  $\pm$  SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş (ay)</b>	$43,6 \pm 15,8$	$48,2 \pm 12,76$	0,3200
<b>Ağırlık (kg)</b>	$13,5 \pm 3,73$	$14,8 \pm 4,28$	0,3200
<b>BSA (m<sup>2</sup>)</b>	$0,65 \pm 0,109$	$0,68 \pm 0,104$	0,4630
<b>Akım hızı (cc/dk)</b>	$1573,3 \pm 261,71$	$1632,9 \pm 249,68$	0,4660

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif biyokimya değerleri Tablo 6.1.2’de gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

**Tablo 6.1.2** Olguların preoperatif biyokimya değerleri (Ort ± SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>CRP (mg/dL)</b>	6,28 ± 12,43	5,16 ± 11,91	0,7700
<b>ALT (U/L)</b>	21,60 ± 16,96	23,39 ± 14,831	0,7200
<b>AST (U/L)</b>	52,66 ± 45,61	46,15 ± 12,81	0,6260
<b>BUN (mg/dL)</b>	10,98 ± 3,86	10,86 ± 7,56	0,9500
<b>Krea (mg/dL)</b>	0,28 ± 0,11	0,25 ± 0,09	0,2440
<b>ALB (gr/dL)</b>	4,05 ± 0,7	3,71 ± 0,42	0,0700

Çalışmaya dahil edilen her iki gruptaki olguların preoperatif kan gazı değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 6.1.3).

**Tablo 6.1.3** Olguların preoperatif kan gazı değerleri (Ort  $\pm$  SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Hct (%)</b>	34,92 $\pm$ 5,01	36,55 $\pm$ 5,44	0,3300
<b>Hb (gr/dL)</b>	11,57 $\pm$ 1,75	12,33 $\pm$ 2,34	0,2500
<b>Laktat (mmol/L)</b>	0,94 $\pm$ 1,12	0,91 $\pm$ 0,63	0,8200

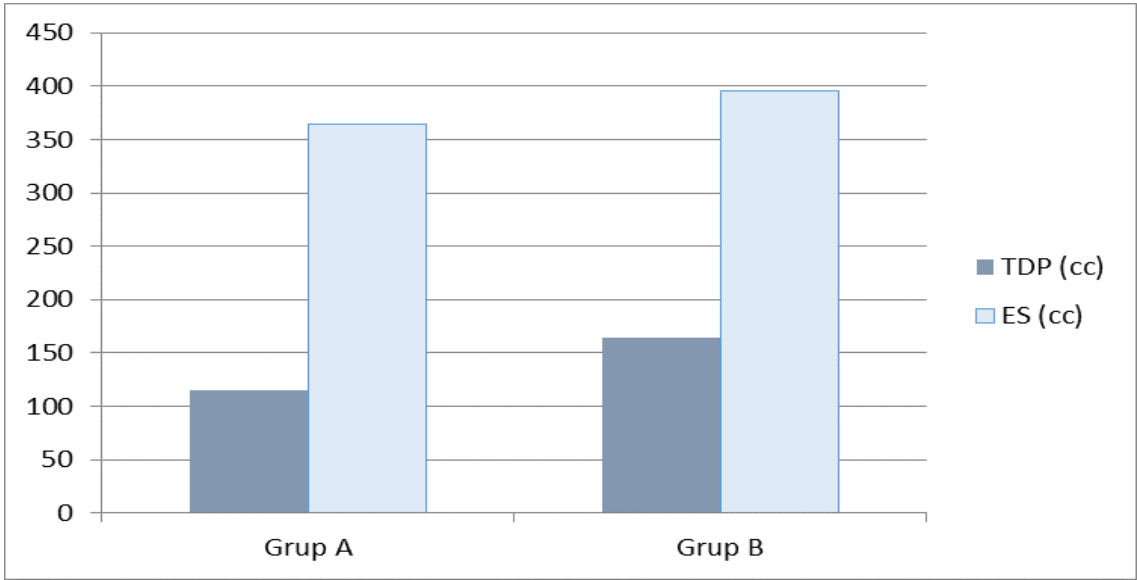
## 6.2 Peroperatif Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın operasyon zamanları Tablo 6.2.1’de gösterilmektedir. KPB uygulamalarında uzun kross klemp zamanı SIRS’nu etkilemektedir. Bu sebeple çalışmaya kross klemp zamanı 60 dakikayı geçmeyen hastalar dahil edilmiştir. Ortalama kross klemp zamanının Grup A’da  $37,65 \pm 13,0$  dakika iken, Grup B’de  $49,9 \pm 12,06$  dakika olduğu tespit edilmiştir. KPB zamanının Grup A’da  $63,3 \pm 25,79$  dakika, Grup B’de  $74,2 \pm 17,09$  dakika olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında operasyon zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.2.1** Olguların kardiyopulmoner bypass zamanları (Ort  $\pm$  SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Kross klemp za (dk)</b>	$37,65 \pm 13,00$	$49,9 \pm 12,06$	0,0800
<b>KBP za (dk)</b>	$67,3 \pm 25,79$	$74,2 \pm 17,09$	0,3300

Çalışmanın dizayn edildiği her iki grubun, KPB sırasında yapılan kan ve kan ürünü transfüzyon miktarları Şekil 6.2.1’de grafik ile gösterilmiştir.



Şekil 6.2.1 Olguların peroperatif kan ve kan ürünü transfüzyon miktarları

Grup A’da  $364 \pm 50$ cc ES kullanılırken, Grup B’de  $396,46 \pm 46$ cc kullanıldığı ( $p > 0,0473$ ), TDP kullanımı ise Grup A’da  $115 \pm 52$ cc iken, Grup B’de  $164 \pm 83$ cc olduğu tespit edilmiştir ( $p > 0,0312$ ). Grup A’da yapılan kan ve kan ürünü transfüzyon miktarları Grup B’ye göre daha düşüktür. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.



Çalışmaya dahil edilen hastalar KPB süresince çıkardıkları idrar miktarları açısından değerlendirilmiştir (Tablo 6.2.2). Hastaların peroperatif çıkardığı idrar miktarları Grup A'da ortalama  $172,75 \pm 38,85$ cc iken, Grup B'de  $143,45 \pm 44,27$ cc olduğu tespit edilmiştir ( $p > 0,033$ ). Grup A'daki idrar miktarlarının Grup B'ye göre daha fazla olduğu, iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 6.2.2** Olguların peroperatif idrar miktarları (Ort  $\pm$  SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>İdrar miktarı (cc)</b>	$172,75 \pm 38,85$	$143,45 \pm 44,27$	0,0330

Çalışmada hemofiltrasyon uygulaması yapılan hastalardan (Grup A) hemofiltrasyon ile alınan sıvı miktarı Tablo 6.2.3'te gösterilmiştir. Hemofiltrasyon ile alınan sıvı miktarının ortalama  $363,00 \pm 164,38$ cc olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 6.2.3** Grup A'daki olgulardan yapılan hemofiltrasyon miktarları (Ort  $\pm$  SD)

	<b>Grup A</b>
<b>HF miktarı (cc)</b>	$363,00 \pm 164,38$

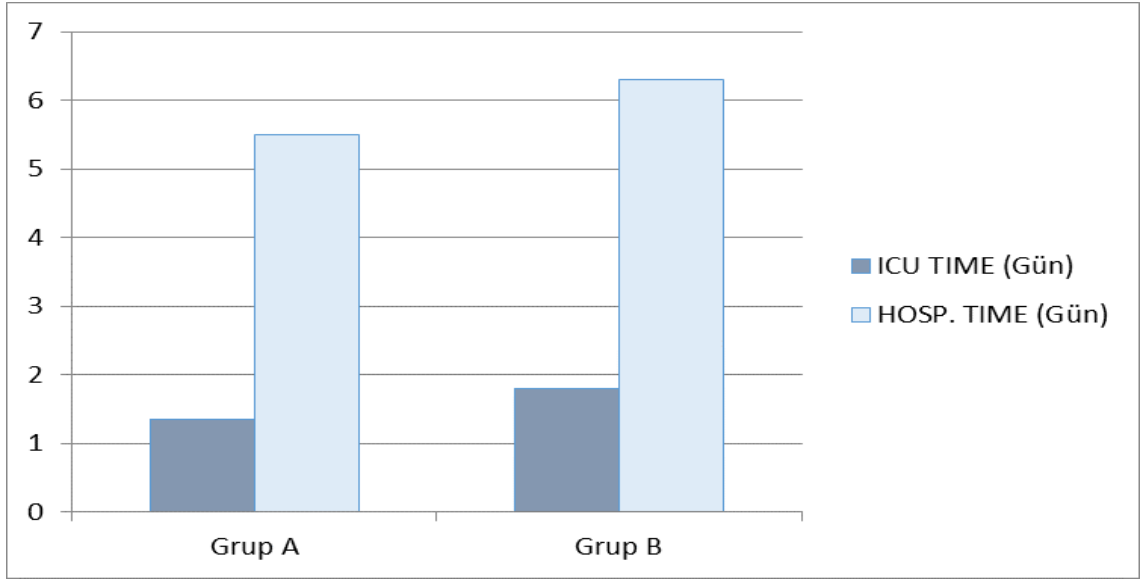
### 6.3 Postperatif Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalar entübasyon zamanı açısından değerlendirildiğinde farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 6.3.1). Ancak ortalama yoğun bakım ve hastanede kalış zamanları açısından değerlendirildiğinde her iki zaman kriteri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 6.3.1** Olguların entübasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış zamanları (Ort ± SD)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Entübasyon za (saat)</b>	5,9 ± 2,08	5,3 ± 2,70	0,4400
<b>Yoğun bakım za (gün)</b>	1,35 ± 0,49	1,8 ± 0,41	0,0031
<b>Hastane kalış za (gün)</b>	5,5 ± 1,47	6,31 ± 0,86	0,0425

Çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış zamanları Şekil 6.3.1’de grafik ile gösterilmiştir. Yoğun bakım zamanının Grup A’da  $1,35 \pm 0,49$  gün iken, Grup B’de  $1,8 \pm 0,41$  gün ( $p > 0,0031$ ) olduğu, hastanede kalış zamanının Grup A’da  $5,5 \pm 1,47$  gün iken, Grup B’de  $6,31 \pm 0,86$  gün olduğu tespit edilmiştir ( $p > 0,0425$ ). Her iki zaman kriterinde Grup A’da Grup B’ye göre daha düşük olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.3.1).



Şekil 6.3.1 Olguların yoğun bakım ve hastanede kalış zamanları

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif kan gazı örnekleri karşılaştırıldığında hematokrit (Hct) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 6.3.2).

**Tablo 6.3.2** Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif hematokrit değerleri (Ort ± SD)

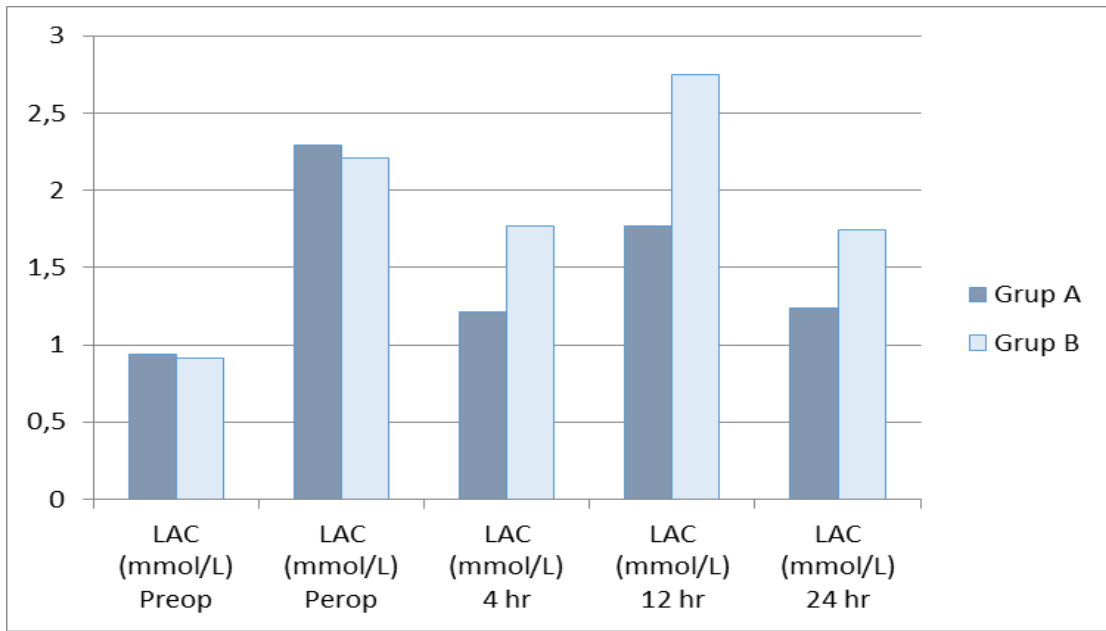
<b>Hematokrit (%)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	34,92 ± 5,01	36,55 ± 5,44	0,330
<b>Peroperatif</b>	32,23 ± 3,57	30,88 ± 4,13	0,270
<b>Postoperatif 4. st</b>	32,70 ± 5,99	32,71 ± 5,35	0,990
<b>Postoperatif 12. st</b>	34,03 ± 4,80	34,91 ± 3,73	0,520
<b>Postoperatif 24. st</b>	33,84 ± 3,67	35,00 ± 2,82	0,270

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif kan gazı örnekleri karşılaştırıldığında hemoglobin (Hb) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 6.3.3).

**Tablo 6.3.3** Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri (Ort  $\pm$  SD)

<b>HB (gr/dL)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	11,57 $\pm$ 1,75	12,33 $\pm$ 2,34	0,250
<b>Peroperatif</b>	10,40 $\pm$ 1,15	9,74 $\pm$ 1,33	0,120
<b>Postoperatif 4. st</b>	10,79 $\pm$ 1,94	11,16 $\pm$ 2,05	0,560
<b>Postoperatif 12. st</b>	11,35 $\pm$ 1,52	11,51 $\pm$ 10,30	0,720
<b>Postoperatif 24. st</b>	11,23 $\pm$ 1,35	11,63 $\pm$ 1,07	0,310

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif ve peroperatif laktat (Lac) seviyeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, ancak postoperatif laktat seviyelerinin Grup A'da Grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.3.2).



Şekil 6.3.2 Olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif laktat seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen olguların kan gazı örneklerinde ortalama Laktat seviyesinin postoperatif 4. saatte Grup A'da  $1,21 \pm 0,76$  mmol/L iken, Grup B'de  $1,77 \pm 0,33$  mmol/L ( $p > 0,022$ ), 12. saatte Grup A'da  $1,77 \pm 1,15$  mmol/L iken, Grup B'de  $2,75 \pm 1,45$  mmol/L ( $p > 0,023$ ) ve 24. saatte Grup A'da  $1,24 \pm 0,54$  mmol/L iken, Grup B'de  $1,74 \pm 0,85$  mmol/L ( $p > 0,031$ ) olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.3.2).

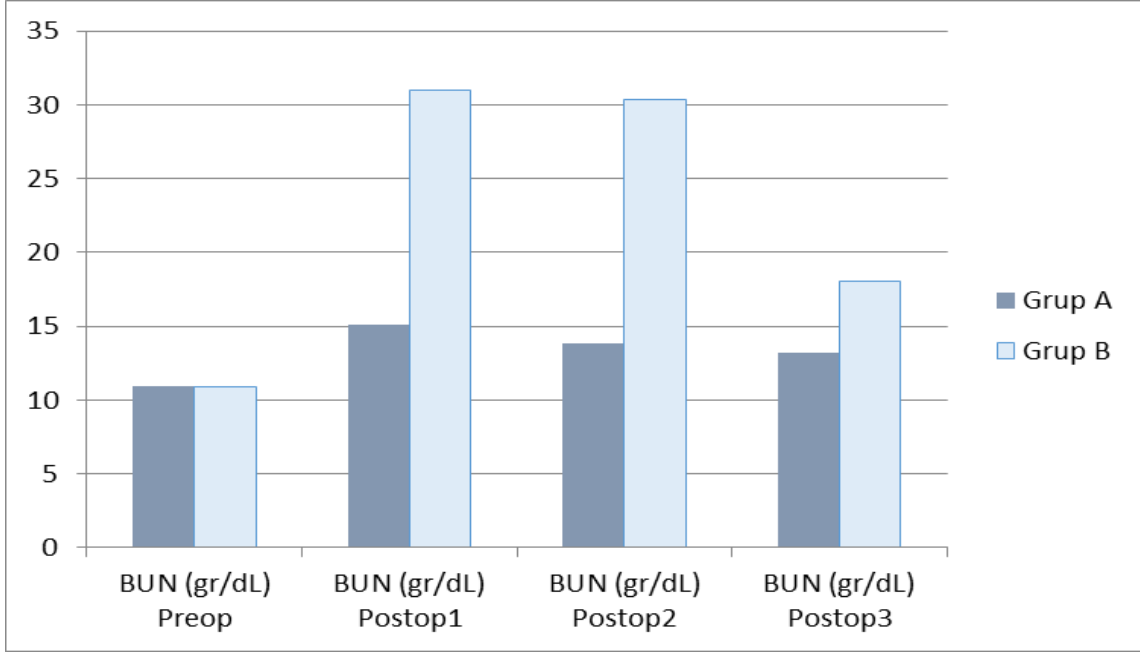
Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif biyokimya incelemesinde ortalama kreatinin (Krea) seviyeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak postoperatif 1. gün biyokimya incelemesinde ortalama kreatinin seviyesinin Grup A'da  $0,32 \pm 0,10$ mg/dL iken, Grup B'de  $1,41 \pm 0,08$ mg/dL olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p > 0,0034$ ). Buna rağmen postoperatif 2. ve 3. günlerdeki kreatinin seviyeleri benzer değerlerde seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Tablo 6.3.4).

**Tablo 6.3.4** Olguların preoperatif ve postoperatif kreatinin seviyeleri (Ort  $\pm$  SD)

<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	$0,28 \pm 0,11$	$0,25 \pm 0,09$	0,2440
<b>Postoperatif 1. gün</b>	$0,32 \pm 0,10$	$1,41 \pm 0,08$	0,0034
<b>Postoperatif 2. gün</b>	$0,32 \pm 0,12$	$0,30 \pm 0,06$	0,5970
<b>Postoperatif 3. gün</b>	$0,27 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,06$	0,8700



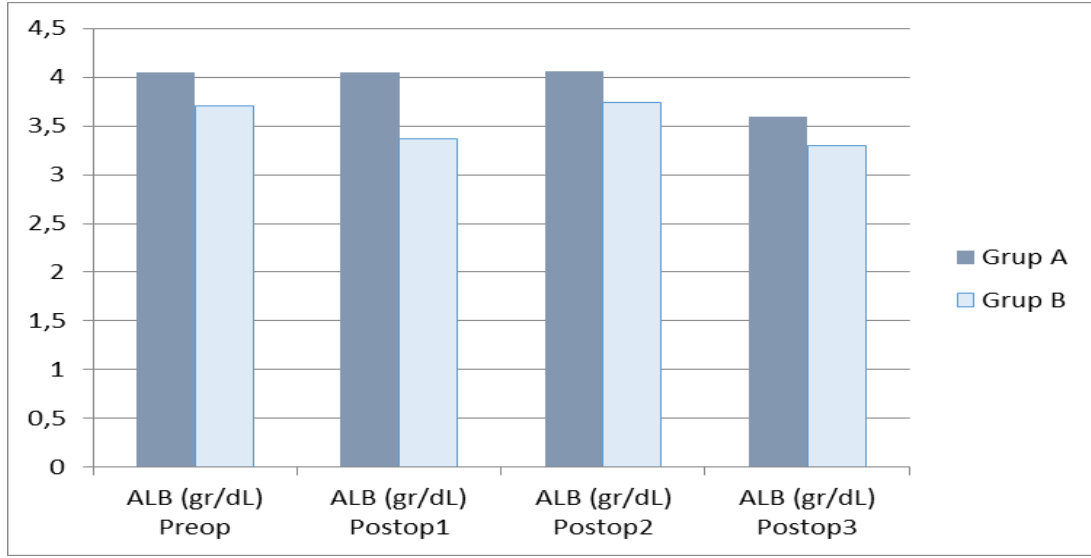
Çalışmaya dahil edilen iki grubun preoperatif ve postoperatif biyokimya incelemelerinde ortalama kan üre azotu (BUN) seviyeleri Şekil 6.3.3'te grafik ile gösterilmiştir.



Şekil 6.3.3 Olguların preoperatif ve postoperatif kan üre azotu (BUN) seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif biyokimya incelemesinde ortalama BUN seviyeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak postoperatif 1. gün ortalama BUN seviyesi Grup A'da  $15,06 \pm 7,93 \text{ mg/dL}$  iken, Grup B'de  $30,98 \pm 13,29 \text{ mg/dL}$  ( $p > 0,00005$ ), postoperatif 2. gün Grup A'da  $13,82 \pm 10,25 \text{ mg/dL}$  iken, Grup B'de  $30,39 \pm 13,07 \text{ mg/dL}$  ( $p > 0,00007$ ) olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Buna karşın postoperatif 3. gün BUN seviyeleri benzer değerlerde seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Şekil 6.3.3).

Çalışmaya dahil edilen iki grubun preoperatif ve postoperatif biyokimya incelemelerinde albumin seviyeleri Şekil 6.3.4'te grafik ile gösterilmiştir.



Şekil 6.3.4 Olguların preoperatif ve postoperatif serum albumin seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif biyokimya incelemesinde ortalama albumin seviyeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak postoperatif 1. ve 2. gün biyokimya incelemesinde ortalama albumin değerleri Grup A' da diğer gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Postoperatif 1. gün ortalama albumin seviyesi Grup A'da  $4,05 \pm 0,33$ gr/dL iken, Grup B'de  $3,37 \pm 0,33$ gr/dL ( $p > 0,0005$ ), postoperatif 2. gün Grup A'da  $4,06 \pm 0,48$ gr/dL iken, Grup B'de  $3,74 \pm 0,52$ gr/dL ( $p > 0,048$ ) olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Buna karşın postoperatif 3. gün ortalama albumin seviyeleri benzer değerlerde seyretmiş ve istatistiksel olarak farka rastlanmamıştır (Şekil 6.3.4).

Çalışmaya dahil edilen olguların preoperatif biyokimya incelemesinde ortalama C-Reaktif Protein (CRP) seviyeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak postoperatif 1. gün ortalama CRP seviyesinin Grup A'da  $54,21 \pm 22,87$  mg/dL iken, Grup B'de  $36,62 \pm 17,69$  mg/dL olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p > 0,010$ ). Buna rağmen postoperatif 2. ve 3. günlerde, CRP seviyeleri benzer değerlerde seyretmiş ve istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir (Tablo 6.3.5).

**Tablo 6.3.5** Olguların preoperatif ve postoperatif CRP seviyeleri (Ort  $\pm$  SD)

<b>CRP (mg/dL)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	$6,28 \pm 12,43$	$5,16 \pm 11,91$	0,7700
<b>Postoperatif 1. gün</b>	$54,21 \pm 22,87$	$36,62 \pm 17,69$	0,0100
<b>Postoperatif 2. gün</b>	$47,91 \pm 32,93$	$41,67 \pm 26,18$	0,5110
<b>Postoperatif 3. gün</b>	$36,03 \pm 28,22$	$22,69 \pm 15,67$	0,0720

Çalışmaya dahil edilen her iki gruptaki olguların preoperatif ve postoperatif 1. 2. ve 3. gün biyokimya incelemeleri karşılaştırıldığında ortalama Alanin Aminotransferaz (ALT) seviyeleri benzer seviyede seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Tablo 6.3.5)

**Tablo 6.3.6** Olguların preoperatif ve postoperatif ALT seviyeleri (Ort ± SD)

<b>ALT (U/L)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	21,60 ± 16,96	23,39 ± 14,83	0,7240
<b>Postoperatif 1. gün</b>	22,87 ± 15,43	23,18 ± 17,46	0,9370
<b>Postoperatif 2. gün</b>	23,37 ± 22,70	33,39 ± 49,92	0,4190
<b>Postoperatif 3. gün</b>	26,85 ± 44,02	22,38 ± 26,49	0,6990

Çalışmaya dahil edilen her iki gruptaki olguların preoperatif ve postoperatif 1. 2. ve 3. gün biyokimya incelemeleri karşılaştırıldığında ortalama Aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri benzer seviyede seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Tablo 6.3.7).

**Tablo 6.3.7** Olguların preoperatif ve postoperatif AST seviyeleri (Ort ± SD)

<b>AST (U/L)</b>	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p değeri</b>
<b>Preoperatif</b>	52,66 ± 45,61	46,11 ± 12,81	0,6260
<b>Postoperatif 1. gün</b>	60,71 ± 38,14	62,68 ± 29,17	0,8560
<b>Postoperatif 2. gün</b>	55,40 ± 37,49	56,25 ± 75,13	0,9370
<b>Postoperatif 3. gün</b>	42,48 ± 26,29	40,71 ± 16,94	0,7990

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya postoperatif komplikasyon gelişen (serebrovasküler olay (SVO), diyaliz ihtiyacı ve mortalite gibi) hastalar dahil edilmemiştir.

## 7. TARTIŞMA

Günümüzde kalp akciğer makinasının rutin olarak kullanımı birçok kalp hastalığının cerrahi olarak tedavi edilebilmesini mümkün kılmaktadır. Kalp akciğer makinası, kalbi ve akciğerleri geçici olarak devre dışı bırakır, bu süre boyunca solunum ve dolaşım desteğini ekstrakorporal olarak gerçekleştirir. Ekstrakorporal dolaşım sırasında kanın endotel kaplı olmayan yüzey ile teması sonucu inflamatuvar mediyatörler aktive olur ve SIRS ortaya çıkar. KPB sonrası ortaya çıkan SIRS, inflamatuvar mediyatörlerin seviyelerinde artış ile sınırlı kalabileceği gibi MOF ve hatta ölümle sonuçlanacak kadar ağır olabilir, İsbir (1).

Son 20 yılda ortaya çıkan teknolojik gelişmeler, KPB'ın güvenli bir şekilde uygulanabilirliğini arttırmıştır. KPB'a bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması amacıyla KPB sisteminde bir takım değişiklikler yapılmış ve bu değişikliklerin birçoğu klinik kullanıma girmiştir, Ak (5).

SIRS, KPB esnasında kanın yabancı yüzey ile teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, soğutma ve ısıtma dönemlerinde gelişen ısı değişiklikleri ve süreleri, endotoksinler ve cerrahi travma ile ilgilidir. Yüzey teması sonrası kompleman sistem aktive olur. İnflamatuvar mediyatörler dolaşıma katılır. Bu mediyatörler damar endotel geçirgenliğini, kalp fonksiyonlarını, interstisyel sıvı miktarını, kanama pıhtılaşma sistemini ve tüm organ fonksiyonlarını etkiler. Ortaya çıkan sistemik inflamasyon, postoperatif takipte ateş, düşük kardiyak debi sendromu, pulmoner yetersizlik, sıvı retansiyonu ve koagulopati şeklinde görülmektedir. Çocuklarda ise ortaya çıkan inflamatuvar yanıt daha şiddetli olabilmekte ve MOF'a sebep olabilmektedir. Erişkin hastalara kıyasla pediatrik hastalarda immün sistem daha zayıftır. Ayrıca pediatrik hastalar konjenital kalp hastalığına bağlı olarak fiziksel gelişim geriliği yaşarlar. Bu sebeplerden dolayı KPB

uygulanan pediyatrik hastalarda gelişebilecek SIRS'nun şiddetini azaltıcı önlemlerin alınması bu hasta grubunda kritik önem taşımaktadır, McGiffin et al. (6).

SIRS gelişiminden sorumlu olan birçok mekanizma bilinmektedir. Bu sendromda aktif rol oynayan tanımlanmış medyatörler protein yapısındadır ve “*proinflamatuvar mediyatör*” olarak adlandırılırlar. Akut gelişen inflamatuvar reaksiyon; kompleman aktivasyonu, sitokin salınımı ve endotel hücre aktivasyonu ile gelişir. Sitokinler, SIRS'da anahtar rol oynayan mediyatörlerdir. Özellikle TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-10 üzerlerinde en çok çalışma yapılanlarıdır. Bahsi geçen sitokinlerin, açık kalp cerrahisi sonrası gelişen çoklu organ işlev bozukluklarında primer sorumlu olduğu birçok makalede bildirilmiştir, Tarnok et al. (44).

Günümüzde KPB, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar dahil olmak üzere bir çok hastada güvenle ve etkin olarak uygulanabilmektedir. Standart KPB uygulamalarına ek olarak özellikle yenidoğan döneminde KPB sistemine eklenmesi gereken birtakım donanımlara ihtiyaç vardır. KPB uygulamalarının istenmeyen etkilerine karşı farmakolojik uygulamalar ile oksijenatör ve tubing sistemini ilgilendiren teknolojik gelişmeler hızla ilerlemektedir. Son yıllarda KPB teknolojilerinin gelişimi ile kompleks doğumsal kalp hastalıklarında cerrahi mortalite oranı %5'lerin altına inmiştir, Yıldız (7).

SIRS'nu engellemek ve/veya azaltmak, pediyatrik açık kalp cerrahisinde son derece önemlidir. Bu amaçla günümüzde rutin uygulamaya girmiş yöntemler Tablo 4.6.4.1 'de gösterilmiştir, Ak (5).

Çalışmamızda KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması yapılan ve yapılmayan her iki grubun Hct (Tablo 6.3.2) ve Hb (Tablo 6.3.3) seviyelerinin tüm örnekleme zamanlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermediği saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Ancak iki grup, kan ve kan ürünü tranfüzyon miktarları açısından değerlendirildiğinde, HF uygulaması



yapılan gruba istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha az transfüzyon yapıldığı tespit edilmiştir (Şekil 6.2.1).

Naik ve ark. pediyatrik KPB ve ultrafiltrasyon uygulamasını araştırdıkları çalışmada ultrafiltrasyon uygulamalarının toplam vücut sıvısını azaltarak hemokonsantrasyon sağladığını, bu sayede Hct değerlerinin pompaya girilmeden önceki değere yükseltilebileceğini, sistolik arteriyel basıncı yükselttiğini, kan kaybını ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacını azalttığını vurgulamıştır (40).

Benzer bir şekilde, Bermede kardiyovasküler cerrahide kan transfüzyonu ile ilgili yayınlanan bir makalesinde, ultrafiltrasyonun hemokonsantrasyon sağladığı, kan kaybını ve kan ürünü kullanımını azalttığını bildirmiştir. Bermede ayrıca kan ve kan ürünü transfüzyonu faydalarının yanında ciddi riskler ve komplikasyonlar taşıdığını belirtmiştir. Bu risk ve komplikasyonların nadir görülen ancak ölümcül olabilen febril reaksiyonlar, bakteriyel enfeksiyon ve transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarına kadar değişen geniş bir aralıkta seyrettiği vurgulamıştır. Ayrıca KPB'ta yapılan kan transfüzyonunun enfeksiyon, uzamış hastanede kalış süresi, artmış erken ve geç mortalite ve hastane maliyeti ile ilişkilendirmiştir. Kan transfüzyonunun enfeksiyon, miyokard infarktüsü, renal hasar ve inme riski ile ilişkili olduğunu belirtmiştir, Bermede ve ark. (41).

Azık ve Ark. hemolitik transfüzyon reaksiyonları ile ilgili derlemesinde ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonu prevalansının yaklaşık olarak ünite başına 1:200000 olduğunu bildirmiştir. Hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının mikrosirkülasyonda bozulma sonucu hipotansiyon, dissemine intravasküler koagülasyon, yaygın kanama, renal yetmezlik ve şok tablosuna sebep olabileceğini vurgulamıştır (45).

Türk anesteziyoloji ve reanimasyon derneği hazırladığı klavuzda kanın “uygun” kullanımını; sadece diğer tüm yöntemler ile morbidite ya da mortalitenin önlenemeyeceği durumlarda, güvenli kan bileşenlerinin transfüzyonunun yapılması

olarak tanımlamıştır. Bu koşullarda kan tranfüzyonunun morbidite ve mortaliteyi azaltabileceği ancak aynı zamanda riskleride beraberinde getirdiği, bunun yanısıra kan ürünlerinin kaynağının sınırlı ve maliyeti yüksek olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenlerle 'Kan bileşenlerinin sınırlı kullanılması' prensibi benimsenmiştir, TARD (42).

Literatür bilgisi göz önüne alınarak kan ve kan ürünü tranfüzyon miktarları açısından değerlendirildiğinde çalışmamız literatür ile desteklenir niteliktedir. HF uygulaması yapılan gruba istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha az transfüzyon yapıldığı tespit edilmiştir (Şekil 6.2.1).

Çeviker ve ark. ekstrakorporal dolaşımda inflamatuvar yanıt ve koruyucu yöntemleri araştırdığı makalede, KPB'ya bağlı renal disfonksiyon görülme oranının %7-13 hastada gözlemlendiğini, %1-1,5 hastada diyaliz ihtiyacı olduğunu bildirmiştir. Renal komplikasyon gelişimi hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış süresini ve mortalite oranını arttırdığını vurgulamıştır. Renal disfonksiyonun gelişiminde renal iskemi-reperfüzyon hasarı ve SIRS'nun rolü olduğunu belirtmiştir (28).

Türköz ve ark. açık kalp cerrahisi uygulanan pediatrik hastalarda ortaya çıkan böbrek yetersizliğini KPB gerektiren 119'u konjenital, toplam 730 hastada araştırmıştır. Bu çalışmada, böbrek yetersizliğinin KPB'nin ciddi bir komplikasyonu olduğunu belirtilmiştir. KPB'ta böbrek yetersizliğinin genellikle renal kan akımının azalması ile oluştuğu ve mortalitenin artmasına sebep olduğu vurgulanmıştır. Hipotansiyon, vazokonstriktörlerin kullanımı, mikroemboliler ile perfüzyon sırasında meydana gelen hemodülisyon, hemoliz, ozmotik basınç değişiklikleri, düşük akım hızı ve KPB süresi, renal kan akımını azaltan sebepler arasında sıralamıştır (46).

Oto ve ark. açık kalp ameliyatları sırasında modifiye ultrafiltrasyon uygulamalarımız adlı çalışmada hemofiltrasyonun, hemodilüsyonu ve artmış total vücut volümünü azaltması, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonunda artış sağlaması,

ayrıca; transfüzyon ihtiyacında ve renal yetmezlik insidensinde azalmalara olanak sağlaması sebebi ile, konjenital KPB uygulamalarında sıklıkla kullanılan bir yöntem olduğunu bildirmiştir (34).

Naik ve ark. pediyatrik KPB ve ultrafiltrasyon uygulamasını araştırdıkları çalışmada, çocukların yeteri kadar gelişmemiş böbrek fonksiyonlarının filtrasyon teknikleri ile korunabileceğini, yapılan çalışmalarda böbrek fonksiyonlarında anlamlı düzelmeler görülmesede, böbrek fonksiyonlarının bozulmasını engellediğini belirtmiştir (40).

Son yıllarda KPB sırasında meydana gelen hemodilüsyonel aneminin organ disfonksiyonuna neden olduğu, morbidite ve mortaliteyi arttırdığına dair çok sayıda makale yayınlanmıştır.

Konu ile ilgili literatür bilgilerini göz önüne alarak çalışmamızdaki her iki grubu karşılaştırdığımızda, peroperatif idrar miktarının, HF uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.2.2).

Ayrıca HF uygulanan grubun biyokimyasal analizleri karşılaştırıldığında, BUN seviyesinin postoperatif 1. ve 2. günde, HF uygulaması yapılmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.3.3). Aynı şekilde kreatinin seviyesinin postoperatif 1. günde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.3.4).

Çeviker ve ark. inflamatuvar yanıt ve koruyucu yöntemleri araştırdıkları makalede hemofiltrasyonu; KPB sırasında hidrostatik basınç gradiyenti ile ultrafiltrasyon yaparak sıvı çekilmesi olarak tanımlamıştır. Özellikle su ve düşük molekül ağırlıklı maddelerin süzülüşünü, renal problemleri olanlarda ve ekstrasvasküler sıvı yüklenmesi düşünülen hastalarda kullanıldığını belirtmiştir. Özellikle pediyatrik hastalarda hemofiltrasyon uygulamasının antiinflamatuvar yanıtlarını da bildirmiştir. Hemofiltrasyon ile IL-1, IL-6,

IL-8, C3a ve TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarını azaltıldığını belirtmiştir. Hemofiltrasyonun bu yararlı etkisinin erişkinlerde pediatrik hastalarda olduğu kadar belirgin olmadığını vurgulamıştır (28).

Çalışmamızda ulaştığımız istatistiksel sonuçlar mevcut literatür bilgisi ile uyumluluk göstermektedir. Hemofiltrasyon uygulaması yapılan grupta kreatinin ve BUN seviyelerinin daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı olması, operasyon süresince çıkan idrar miktarının daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı olması KPB sırasında uygulanan hemofiltrasyonun renal sistem korumasında etkili olması ile açıklanabileceği gibi, KPB süresinin kısa oluşu ile de açıklanabilir.

Hiperlaktateminin muhtemel mekanizmanın doku hipoksisidir, doku hipoksisine yol açan faktörler hemodilüsyonun derecesi ve düşük periferik O<sub>2</sub> dağılımıdır. KPB'ta sıklıkla kullanılan kardiyoplejik arrest sırasında oksijensiz miyokard metabolizmasının devreye girdiği ve glikoliz nedeni ile asidozla sonuçlanan laktat üretiminde artış oluşturduğu bilinmektedir, Kirklin et al. (19).

Shah ve ark. yaptığı çalışmada kardiyovasküler cerrahi sonrası hiperlaktateminin sık görülen bir durum olduğunu, muhtemel mekanizmanın doku hipoksisini olduğunu bildirmiştir. Doku hipoksisine yol açan faktörlerin ise, hemodilüsyonun derecesi ve düşük periferik O<sub>2</sub> dağılımı olduğunu belirtmiştir (47).

Göçen yaptığı çalışmada hiperlaktateminin uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülme eğiliminin daha yüksek olduğunu, KPB'a inflamatuvar cevap olarak salınan sitokinlerin ve diyabetik bazı hormonların, insülin rezistansı, hiperglisemi ve devamında hiperlaktatemi ile ilişkilendirildiğini, KPB sonrası artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili hiperlaktatemi önlemenin önemli olduğunu bildirmiştir (48).

Magilligan ve ark. yaptıkları çalışmada, KPB'ya bağılı artan total sıvı yükünü ve oluşan komplikasyonları engellenmek amacıyla filtrasyon tekniklerinin kullanılmasının faydalarını açıklamıştır (8).

Çalışmamızda hemofiltrasyon uygulaması yapılan grupta laktat seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Şekil 6.3.2). Hemofiltrasyonun hemodilüsyonu azalttığı gerçeğinden yola çıkılırsa, çalışmamız literatür bilgileri ile uyumluluk göstermektedir. Laktat seviyesinin düşük oluşu hemodilüsyonun engellenmesi ile açıklanabileceği gibi, kross klemp süresinin kısa oluşuna bağılı iskemi-reperfüzyon hasarı ile de açıklanabilir.

Çalışmamızda KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması yapılan grup ile yapılmayan grubun serum albumin seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (Şekil 6.3.4).

Doku yaralanmaları, endotoksin alımı, miyokard infarktüsü, büyük ameliyat gibi durumlarda akut faz proteinlerinde yükselme görülür. Bunlar; alfa proteaz inhibitör, alfa-2 asid glikoprotein, seroloplazmin, CRP ve haptoglobulindir. Akut faz reaktanları adı da verilen bu akut faz proteinlerinin artışı 24 saat içinde başlar ve 3-5 gün için en yüksek düzeye çıkar. Artış normal değerinin 2-3 katıdır. CRP değerinin bazı akut olaylarda normal değerinin 100 katına kadar çıktığı bile görülmüştür. Bazı plazma proteinlerinde ise artma yerine azalma görülür. Albumin bunlardan biridir. Fibrinojen, haptoglobin gibi akut faz proteinleri miyokard infarktüsünden sonra artma gösterirken, albumin azalır, Emekli (49).

Yazıcı ve ark. yetişkinlerde serum albumin düzeylerinin risk faktörlerini araştırdığı çalışmada, karaciğerde sentezlenen serum albumin seviyesinin çeşitli inflamatuvar olaylarda %20 kadar azaldığını bildirmişlerdir. Serum albumin düzeylerindeki düşme ile kardiyovasküler mortalitede artış arasındaki ilişkinin açıklanmasında birçok

mekanizmanın görev aldığını belirtmiştir. Bu çalışmada düşük serum albumin düzeyinin sebebi olarak albumin; inflamasyon ve enfeksiyon varlığı ile güçlü bir ilişkisi, fibrinoliz ve hemostaz faktörleriyle ilişkisi, trombosit agregasyonu ile olası ilişkisi, artmış damar geçirgenliğinin bir belirteci oluşu ve önemli bir antioksidan oluşu vurgulanmıştır (50).

Albumin, kolloid osmotik basıncı düzenleyen başlıca protein olduğu, dokularda ödem oluşumunu engellediği, bunun yanı sıra serbest oksijen radikallerine ve nitrik oksite (NO) bağlanarak bu maddelerin kandaki konsantrasyonlarının zararsız düzeylerde tutulmasını sağladığı bilinmektedir. Ayrıca kan pH'ını kısmen tamponlayabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir.

Ak kardiyopulmoner bypass ve optimal koşullarını ele aldığı makalesinde, ekstrakorporal dolaşımda HF kullanımının, plazma proteinlerinin korunmasında, serum potasyum konsantrasyonunun kontrolünün sağlanmasında ve KPB'a bağlı inflamatuvar mediyatörlerin azaltılmasında etkili olduğunu ve bu amaçla rutin uygulamalarda sıkça kullanıldığını belirtmiştir (5).

Çalışmamız literatür bilgisi ile desteklenir niteliktedir. Hemofiltrasyon uygulaması yapılan grupta serum albumin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Şekil 6.3.4).

Anderson ve ark. ekstrakorporal dolaşımdan sonra modifiye hemofiltrasyon uygulanan bebeklerde kompleman aktivasyonunu araştırdığı çalışmada, HF grubundaki hastalarda daha az postoperatif ateş, perioperatif kan kaybında azalma olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, proinflamatuvar sitokin salınımı ile klinik olarak anlamlı, sebebe dayalı bir ilişki olduğunu göstermiştir (37). Ekstrakorporal dolaşımda HF kullanımının, KPB'a bağlı inflamatuvar mediyatörlerin azaltılmasında etkili olduğu ve bu amaçla rutin uygulamalarda sıkça kullanıldığını bildirmiştir, Ak (5).

Bermede ve ark. kardiyovasküler cerrahide kan transfüzyonunu araştırdığı çalışmada, KPB'ta yapılan kan tranfüzyonu enfeksiyon, uzamış hastanede kalış süresi, artmış erken ve geç mortalite ile ilişkili olduğu bildirmiştir (41).

Çalışmamızda hemofiltrasyon uygulaması yapılan grubun, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin diğer grup ile kıyaslandığında daha kısa ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.3.1). Bu anlamda çalışmamız literatür bilgisi ile desteklenir niteliktedir.

Konu ile ilgili literatür bilgisi değerlendirildiğinde HF kullanımının, KPB'a bağlı inflamatuvar mediyatörlerin azaltılmasında etkili olduğu vurgulanmaktadır. Bu bilgiler ışığında, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri arasındaki fark, HF kullanımı ile açıklanabileceği gibi, kan ve kan ürünü tranfüzyon miktarlarının farklılığında bu sonuç üzerine olumlu bir etki sağlamış olabilir. Ancak çalışmamızda ekstübasyon zamanları her iki grup için istatistiksel olarak anlamlı olmayan benzer sonuçlar tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hemofiltrasyon uygulaması yapılan grupta sadece postoperatif 1. gün CRP değerinin istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.3.5). Akut faz proteinlerinin artışının ilk 24 saat içinde başlayıp, 3-5 gün içinde en yüksek düzeye çıktığı, CRP değerinin bazı akut olaylarda normal değer 100 katına kadar çıktığı bilinmektedir, Emekli (49). Ancak çalışmamızda postoperatif 2. ve 3.gün CRP değerinin iki grup arasında benzerlik gösterdiği ve istatistiksel anlamının olmadığı tespit edilmiştir.

Bilal ve ark. yaptığı roller ve santrifugal pompa tekniklerinin immun sistem üzerindeki etkilerini karşılaştırdığı bir çalışmada, insan vücudunun strese karşı cevabının birçok immünolojik reaksiyon başlattığını bildirmiştir. Karaciğerde akut faz plazma proteinlerinin sentezlendiği, inflamasyon hücrelerinin hasar görmüş bölgeye giderek bu bölge etrafında bir savunma yaratıp ölü hücreler ve yara materyallerinin fagositoz ile

temizlendiğini vurgulamıştır. KPB ile beraber görülen bu durumun, sadece KPB'in yaratmış olduğu hasara bağlı olmayıp, aynı zamanda cerrahi strese karşı vücudun reaksiyonu olabileceğini belirtmiştir (51).

Çalışmamızda hemofiltrasyon uygulaması yapılan grupta postoperatif 1. gün CRP değerinin yüksek olması cerrahi strese bağlı olabileceği gibi, HF kullanılan grupta KPB elemanlarının yanı sıra kanın ayrıca hemofiltratörün sahip olduğu yüzey ile teması ile de açıklanabilir.

İbrişim ve ark. KPB'in neden olduğu organ hasarlarını inceledikleri makalede; KPB'in kalp cerrahisinde önemli bir yere sahip olduğunu ancak tüm vücutta ciddi değişikliklere neden olduğunu bildirmiştir. Bu değişikliklerin klinik yansıması inflamatuvar yanıt olarak, postoperatif evrede miyokardial yetmezlik, solunum yetmezliği, böbrek ve nörolojik bozukluklar, kanama bozuklukları, karaciğer fonksiyon değişiklikleri gibi multipl organ yetmezliği şeklinde görüldüğünü belirtmiştir (52).

Karaciğere özgü olan ve karaciğer hasarını belirlemek için sıklıkla kullanılan enzimler aminotranferazlardır (AST ve ALT). Karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmekte kullanılan ALT ve AST hepatoselüler hasarı gösterir. Bu enzimler normalde karaciğer hücreleri olan hepatositlerde bulunurlar. Karaciğerde bir hasar meydana geldiğinde kana karışırlar ve kandaki seviyeleri yükselir, Sonsuz (53).

Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif (1. 2. 3. gün) biyokimya analizlerinde AST (Tablo 6.3.6) ve ALT (Tablo 6.3.7) değerlerinin her iki grup arasında benzerlik göstermesi ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemesi, KPB sürelerinin kısa olması ile açıklanabilir. Zira, yapılan çalışmalar SIRS'nun KPB süreleri ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.



Bu çalışma tek merkezli ve küçük bir grupta yapılmıştır. Çalışmanın tek merkezde yürütülmesi tüm hastaların aynı cerrahi ekip ve aynı anestezi ekibi tarafından opere edilmesi avantajdır. Ayrıca bu çalışmaya kross klemp süresi uzun, kompleks patolojilere sahip, co-morbit hastalığı olan ve/veya redu vakalar dahil edilmemiştir.

Çalışmanın düşük riskli, kompleks cerrahi gerektirmeyen, KPB ve kross klemp zamanı kısa, morbidite ve mortalite oranları düşük pediyatrik hasta grubu ile yapıldığı gerçeğinden yola çıkarak, daha yüksek riskli hasta grubunda farklı sonuçlar elde edilebileceği düşünülebilir.

Çalışmada kullanılan parametrelerin sonuç üzerine bağımsız olarak etkili olup olmadığının anlaşılabilmesi için çok değişkenli analizlerin (multivariate analysis) yapılması gerekmektedir.

## **8. SONUÇ**

KPB sırasında hemofiltrasyon uygulaması, kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacını azaltan, BUN, kreatinin ve laktat seviyelerini düşüren, renal fonksiyonları koruyan, albumin seviyesini yükselten, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısaltan önemli bir uygulamadır.

HF uygulaması, KPB sırasında meydana gelen total vücut sıvısındaki artışı hafifletmek sureti ile postoperatif organ disfonksiyonlarının önlenmesinde etkin bir rol oynar. Ayrıca sağladığı hemokonsantrasyon ile tranzfüzyon ihtiyacını önemli ölçüde azaltır. HF uygulamasının, koagülasyon faktörlerini korunması, renal yetmezlik insidensini azaltması, yaygın inflamasyona yol açan mediyatörleri elimine etmesi, miyokardiyal ödemi azaltması, KPB sırasında oluşan toksik metabolitleri uzaklaştırması nedeniyle, konjenital açık kalp cerrahisinde kullanılması önerilebilir.

## 9. KAYNAKLAR

1. İsbir S. Sistemik Anti-inflamatuar Yanıt. s.122-28 İçinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
2. Ersayın Kantaş H. Eksrekorporeal Dolaşımın Perfüzyon Prensipleri. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2012;4(2):6-13.
3. Kuralay F, Çavdar Z. İnflamatuar mediatörlere toplu bakış. Genel Tıp Dergisi 2006;16(3):143-152.
4. Kuzu M A. İnflamasyon, Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu ve Peritonitin Fizyopatolojisi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2001;5(2):69-83.
5. Ak K. Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları. s.121-40. İçinde: Dönmez A, editör. Kalp ve Anestezi. 1. Baskı. Ankara: Intertıp Yayınevi; 2015.
6. McGiffin D, Kirklin J. Chapter 32, Cardiopulmonary Bypass For Cardiac Surgery. p.1256-71. In: Surgery of the Chest. Sabiston DC and Spencer FC (Eds). 6th ed, Philadelphia: WB Saunders; 1995.
7. Yıldız C.E. Pulsatil Perfüzyon ve Çocuklarda Perfüzyon Özellikleri. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2012;4(2):14-27.
8. Magilligan DJ, Oyama C. Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass: Laboratory Evaluation and Initial Clinical Experience. Ann Thorac Surg 1984;27:33-39.
9. Bozkaya Alkan T. Eksrekorporeal Dolaşımın Tarihçesi. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2012;4(2):1-5.

10. Demirkılıç U. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi. s.1-10. İçinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
11. Cooley D. Fifty Years of Cardiovascular Surgery. Ann Thorac Surgery 1994;57: 1059-63.
12. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri. s.183-93. İçinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
13. Şenay Ş, Alhan C. Kardiyopleji Çeşitleri ve Kardiyopleji Verme Teknikleri. s.221-34. İçinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
14. Boodhwani M, Hamilton A, Varennes B, Mesana T, et all: 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 Surgery 2010;139:701-6.
15. Naik SK, Knight A, Elliott MJ: A Successful Modification of Ultrafiltration For Cardiopulmonary Bypass In Children. Perfusion 1991;6:41-50.
16. Özkutlu S. Fetal Kalp Yapı ve Fonksiyon Bozukluklarında Prenatal Tanı. Sted.2003;12(2):61.
17. Çelebioğlu B, Özer E. Kardiyopulmoner Bypass ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt. Hacettepe Tıp Dergisi 2004;35:18-26.
18. Paç M. Kalp ve Damar Cerrahisi. s.1265-75. İçinde: Paç M, editor. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. Baskı, Ankara: Özyurt matbaacılık 2004.

19. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW: Cardiopulmonary Bypass: Studies on Its Damaging Effects. *Blood Purif* 1987;5:168–78.
20. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, Weiler JM. Cytokine and Complement Levels In Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1993;106(6):1008-16.
21. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surgery* 1993;55:552-59.
22. Dinarello CA, Gelfand JA, Wolff SM. Anticytokine Strategies In The Treatment of The Systemic Inflammatory Response Syndrome. *JAMA* 1993;269:1829-35.
23. Franke A, Lante W, Fackeldey V et al. Proinflammatory and Antiinflammatory Cytokines After Cardiac Operation: Different Cellular Sources at Different Times. *Ann Thorac Surgery* 2002;74:363-71.
24. Finn A, Naik S, Klein N. Interleukin-8 Release and Neutrophil Degranulation After Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1993;105:234-41.
25. Larman J, Theilmeier G. Inflammatory Response to Cardiac Surgery: Cardiopulmonary Bypass Versus Noncardiopulmonary Bypass Surgery. *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology* 2004;18:425-38.
26. Weigand MA, Horner C, Bardeheuer HJ, Bouchon A. The Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology* 2004;18:455-75.
27. Ramadori G, Christ B. Cytokines and Hepatic Acute Phase Response. *Seminars In Liver Disease* 1999;19:141-55.

28. Çeviker K, Mert A. M. Ekstrakorporeal Dolaşımında İnflamatuar Yanıt ve Koruyucu Yöntemler. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2012;4(2):40-50.
29. Yücel S. M, Keçeligil H. T. Kardiyopulmoner Baypas. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2013;5(1):5-8.
30. Guignard JP: Renal Function In The Newborn Infant. Pediatr Clin North Am 1982;29:777-87.
31. Morgan SH, Mansell MA, Thomson FD: Fluid Removal By Hemodilution In Diüretic Resistant Cardiac Failure. Br Heart J 1985;54:218-19.
32. Moore RA, Laub GW. Hemofiltration, Dialysis, and Blood Salvage Techniques During Cardiopulmonary Bypass. p.93. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds). Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
33. Aykaç Z, Çoruh T. Erişkin Kalp Cerrahisinde Anestezi. s.851-52. İçinde: Tüzüner F, editor. Anestezi Yoğunbakım Ağrı. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal&Nobel Ltd.Şti. 2010.
34. Oto Ö, Açikel Ü, Çatalyürek H, Uğurlu B, Tüzün E, Silistreli E ve ark. Açık Kalp Ameliyatları Sırasında Modifiye Ultrafiltrasyon Uygulamalarımız. TKCD. Derg.1994;2:284-86.
35. Guan Y, Wan C, Wang S, Sun P, Long C: Balanced Ultrafiltration: Inflammatory Mediator Removal Capacity. Artif Organs. 2012;36(10):894-900.
36. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P. High-volume, Zero-balanced Hemofiltration to Reduce Delayed Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass In Children. Anaesthesiology 1996;112:494.

37. Anderson S, Göthberg S, Berggren H. Hemofiltration Modifies Complement Activation After Extracorporeal Circulation In Infants. *Ann Thorac Surgery* 1993; 56:1515.
38. Pascual M, Schifferli JA: Absorption of Complement Factor-D By Polyacrylonitrile Dialysis Membranes. *Kidney Int* 1993;43:903-11.
39. Berdat PA, Eichenberger E, Ebell J, Pfammatter JP, Pavlovic M, Zobrist C, Gygax E, Nydegger U, Carrel T. Elimination of Proinflammatory Cytokines In Pediatric Cardiac Surgery: Analysis of Ultrafiltration Method and Filter Type. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 2004;127:1688-96.
40. Naik S K, Elliot MJ: Ultrafiltration and Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Perfusion* 1993;8:101-12.
41. Bermede O, Yazıcıoğlu D, Denker Ç. Kardiyovasküler Cerrahide Kan Transfüzyonu. s.63-82. İçinde: Dönmez A, editör. *Kalp ve Anestezi*. 1. Baskı. Ankara: Intertıp Yayınevi; 2015.
42. Anestezi ve Yoğun Bakımda Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyon Kılavuzu. *Anestezi Uygulama Kılavuzları*. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği TARD/ K 2013 /2.
43. Örer A, Oto Ö: Dünden Bugüne Kalp Cerrahisi. *GKDC Dergisi* 1999;7:1-6.
44. Tarnok A, Schneider P. Pediatric Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: Pathways Contributing to Transient Systemic Immune Suppression. *Shock* 2001;16:24-32.
45. Azık F. M, Bozkaya İ. O, Özkasap S. Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları. *Güncel Pediatri* 2011; 9: 127-32.

46. Türköz R, Dengiz B, Akçay A, Özbek C, Yılık L. ve ark. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Böbrek Yetersizliği. TKD arş 1995;23(5):359-62.
47. Shah R, Patel H, Pandya H. Hyperlactatemia After Cardiac Surgery As A Prognostic Risk Factor. International Journal of Science and Research 2013;6(14):1300-03.
48. Göçen U. Konjenital Açık Kalp Ameliyatlarında Perioperatif Serum Laktat ve Kreatinin Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla Korelasyonu. s.1-2. Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Adana 2009.
49. Emekli N. Temel ve Uygulamalı Biyokimya. s.378-458. İçinde: Emekli N, editör. Hemostatik Sistem Biyokimyası. 4. Baskı. İstanbul: Cem Ofset; 2006.
50. Yazıcı M, Onat A, Hergenç G, Metin A, Esen A. M, ve Ark. Türk Yetişkinlerinde Serum Albumin Düzeylerinin Geleneksel Risk Faktörleri ve İnsülin Direnci İle İlişkisi. TKD. Arş 2007;35(1):13-20.
51. Bilal M S, Bayındır O, Erentürk S, Kocazeybek B, Aytaç A ve ark. Roller ve Santrifugal Pompa Tekniklerinin İmmun Sistem Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması. TKDC.dergisi 1995;3(1):17-26.
52. İbrişim E, Yavuz T. Kardiyopulmoner Bypassın Neden Olduğu Organ Hasarı. Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery 2004;5(3):197-201.
53. Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım. Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar II. İçinde: Dobrucalı A, Tetikkurt C, Editör. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, İstanbul. 2007;58:69-78.



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 108400987-86  
Konu: Etik Kurulu Kararı

12/02/2015

Sayın Yrd. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, kross klemp süresi 60 dakikayı geçmeyen pediatrik hastalarda, hemofiltrasyon kullanımının Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak araştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

EK:

-Karar Formu (2 sayfa)

12/02/2015-İ. FİL




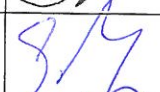

Tel: (0216)681 51 37  
Faks:(0212)531 75 55  
E-mail:ilknurfil@medipol.edu.tr

Adres:Kavacık Mah.Ekinciler Cad.No:19,34810  
Kavacık/BEYKOZ

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

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	04.02.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No: 75</b>	<b>Tarih: 12.02.2015</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Konjenital açık kalp ameliyatı yapılan, kross klemp süresi 60 dakikayı geçmeyen pediatrik hastalarda, hemofiltrasyon kullanımının Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak araştırılması			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Yrd. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI</b>	Kardiyoloji			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	İstanbul			
	<b>DESTEKLEYİCİ</b>	-			
	<b>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</b>	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

<b>Adı</b>	Nihal	<b>Soyadı</b>	KOLBAŞ
<b>Doğum Yeri</b>	Lüleburgaz	<b>Doğum Tarihi</b>	25/09/72
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kimlik No</b>	11858515868
<b>E-mail</b>	nkolbas@hotmail.com	<b>Telefon</b>	5325603264

### EĞİTİM DÜZEYİ

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet</b>
Lisans	Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi- Hemşirelik	2011
Ön Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi SHMYO- Hemşirelik	1992
Lise	Tekirdağ Sağlık Meslek Lisesi- Hemşirelik	1990

### İŞ DENEYİMİ

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl)</b>
1. Perfüzyonist	Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi EAH	1994-2012
2. Perfüzyonist	Marmara Üniversitesi Pendik EAH	2012....

### YABANCI DİL

	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	iyi	iyi	iyi

### ALES PUANI

<b>Sayısal</b>	<b>Eşit Ağırlık</b>	<b>Sözel</b>
60.54459	57.84770	53.23148

### BİLGİSAYAR

<b>Program</b>	<b>Kullanma becerisi</b>
Microsoft World	iyi
Microsof Excell	iyi
Open Office	iyi

## ULUSAL/ULUSLARARASI YAYINLAR VE SÖZEL BİLDİRİLER

13. TKDC Ulusal Kongresi 30 Ekim- 2Kasım 2014 Antalya, Türkiye.	Minimal ekstrakorporeal dolaşım (MECC) sisteminin erken preoperatif parametreler ve kan kullanımı üzerindeki etkilerinin araştırılması. Kolbaş N, Ak K, Suiçmez Ö, Koçoğlu Y, Dericioğlu O, Kırca G, Arsan S, İsbir S, Kararmaz A.
13. TKDC Ulusal Kongresi 30 Ekim- 2Kasım 2014 Antalya, Türkiye.	Entegre arteriyel filtreli oksijenatör kullanımının peroperatif hematokrit düzeyi ve kan kullanımı üzerindeki etkilerinin araştırılması. Suiçmez Ö, Ak K, Kolbaş N, Koçoğlu Y, Dericioğlu O, Demirbaş E, Arsan S, İsbir S, Kararmaz A.
13. TKDC Ulusal Kongresi 30 Ekim-2 Kasım 2014 Antalya, Türkiye.	Açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda retrograd otolog prime (ROP) yönteminin serebral oksimetre değerleri üzerindeki etkilerinin araştırılması: klinik çalışma. Koçoğlu Y, Ak K, Kararmaz A, Kolbaş N, Suiçmez Ö, Elçi E, Arsan S, İsbir S.
1. Marmara Pediatri Kongresi 17-19 Ocak 2014. İstanbul, Türkiye.	Akut solunum sıkıntısı sendromu ve hava kaçakları olan bir süt çocuğunda Venö-Venöz ekstrakorporeal membran oksijenasyon (VV-ECMO) uygulaması: Ülkemizdeki ilk başarılı pediatrik VV-ECMO yaşam desteği. Besci T, Yalındağ Öztürk N, Ak K, Keleş B, Kolbaş N, Erkek N, İsbir S, Arsan S.
2nd Euro ELSO Annual Congress 8-11 May 2013. Stockholm, Sweden.	VV-ECLS for an infant with ARDS and airleaks: First success by a newly founded program in Turkey. Yalindag-Ozturk M. N, Ak K , Besci T, Keles B, Kolbas N, Erkek N, Isbir S, Arsan S.
12. TKDC Ulusal Kongresi 8-11 Kasım 2012. Antalya, Türkiye.	Kardiyopulmoner baypas sırasında retrograd otolog prime işleminin peroperatif transfüzyon miktarı ve erken klinik sonuçlar üzerindeki etkilerinin araştırılması. Ak K, İsbir S, Elçi E, Koçoğlu Y, Kolbaş N, Ayanoğlu Ö, Birkan Y, Arsan S.
11. TKDC Ulusal Kongresi 27-31 Ekim 2010. Antalya	Göğüs cerrahi pratiğinde ekstrakorporal dolaşım. Kolbas N, Okay T, Yapıcı F.

11. TKDC Ulusal Kongresi 27-31 Ekim 2010. Antalya, Türkiye.	Koroner bypass sonrası delirium gelişmesi hafif yada orta dereceli hipotermik perfüzyondan etkilenir mi. Filizcan G, Canlı A, Altıntaş-Kolbaş N, Ergin M, Demir K. ve Ark.
11. TKDC Ulusal Kongresi 27-31 Ekim 2010. Antalya, Türkiye.	Kardiyopulmoner bypassta prime solüsyonu olarak ringer ve %4 gelatin polisüksinat karşılaştırılması. Demir K, Aslan N, Kaya A, Ekici M, Kolbaş N, Canlı A ve Ataç A.
Perfüzyonistler Derneği Sempozyumu. Mayıs 2004. İstanbul, Türkiye	Perfüzyonistin tanımı görev ve sorumlulukları. Altıntaş-Kolbaş N.
7. TKDC Ulusal Kongresi 23-27 Ekim 2002. Antalya, Türkiye	Oksijenatör ve tubing set kullanımında yaşanan problemler - Acil Oksijenatör değiştirme teknikleri. Altıntaş-Kolbaş N.
5. TKDC Ulusal Kongresi 20-24 Ekim 1998. Antalya, Türkiye	Kardiyopulmoner bypassta pulsatil perfüzyon tekniğinin avantajları. Altıntaş-Kolbaş N, Ziyal S.

## YETKİ BELGESİ VE SERTİFİKALAR

Niguarda ca' Granda. Milan, Italy 2015	Heartware HVAD Regional Certificate of Attendance & Training
Deutsches Herzzentrum Akademie für Kardiotechnik Berlin, Germany 2015	Perfusion Incident Management Training
The International Society for Pediatric Mechanical Cardiopulmonary Support İstanbul, Türkiye 2015	Türkiyede Pediyatrik Kalp cerrahisi, CPB ve ECLS Sistemlerinin Geliştirilmesi ve Komplikasyonların Önlenmesi
Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği 2014	ECMO Kursu Sertifikası
Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği 2014	Kan ve Kan Ürünleri Yönetimi Sertifikası

Maquet Cardiopulmonary ag. Berlin, Germany 2014	5 <sup>th</sup> International Pediatric Perfusion Symposium
European Accreditation Council for Continuing Medical Education Stockholm, Sweden. 2013	EuroELSO Extracorporeal Yaşam Destek Organizasyon Sertifikası 2013
Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği 2013	Ekstracorporeal Yaşam Destek Kursu
TC Sağlık Bakanlığı 2012	Perfüzyonistlik Yetki Belgesi
Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği 2012	Ecmo Kursu Sertifikası
Penn State Hershey Children's Hospital 2011	ECLS Extracorporeal Yaşam Destek Sempozyumu
TC İstanbul Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü 2010	Yönetim Kongresi
TC Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi EAH 2007	Perfüzyonist Eğitim Sertifikası
TC Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi EAH 2004	Perfüzyonist Eğitim Sertifikası
IQ Uluslararası Kalite ve Danışmanlık Organizasyon A.Ş. 2003	Kurum İçi Kalite Sistem Denetimi Sertifikası
IQ Uluslararası Kalite ve Danışmanlık Organizasyon A.Ş. 2002	ISO 9001:2000 Kalite Yönetim Sistemi
Hacettepe Üniversitesi Finansal Araştırmalar Merkezi 2002	Stratejik Sağlık Kuruluşları Yönetimi

## ÖDÜLLER VE BAŞARI BELGELERİ

13. TKDCD Ulusal Kongresi. Antalya, Türkiye 2014	Perfüzyon Sözel Bildiri 3. lük Ödülü
TC Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs KalpDamar Cerrahisi EAH 2010	Kalp Transplantasyonu Ekip Perfüzyonisti Başarı Belgesi
TC İstanbul Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü 2010	Teşekkür Belgesi
TC Elazığ Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü 2008	Teşekkür Belgesi