

Kardiyopulmoner Baypass Uygulanan Endokardiyal Yastık Defektli Pediatrik Olgularda Modifiye Ultrafiltrasyonun İnterlökin-6, İnterlökin-8 ve TNF-alfa Düzeylerine Etkisi

Effect of Modified Ultrafiltration on Interleukin-6, -Interleukin-8 and TNF-alpha Levels in Pediatric Cases with Endocardial Cushion Defects Undergoing Cardiopulmonary Bypass

Edanur Akpınar¹, Nazan Atalan Özlen², Nilgün Kansak³, Hilal Can¹, Tayfun Solak¹, Numan Ali Aydemir⁴, Sinan Arsan⁵

¹Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı; kardiyopulmoner baypass (KPB) yapılan atriyal, ventriküler ve atriyoventriküler septal defektli pediatrik hastalarda modifiye ultrafiltrasyonun (MUF) interlökin (IL)-6, IL-8 ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) düzeylerine etkisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 3 yaşından küçük, 10 kg altındaki, endokardiyal yastık defektli, elektif açık kalp cerrahi geçirecek pediatrik olgular MUF uygulanan (grup 1, n=17) ve MUF uygulanmayan (grup 2, n=17) olarak randomize iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki olgulara KPB sonrasında MUF uygulandı ve her iki grubun postoperatif 24. saatteki IL-6, IL-8, TNF- α düzeyleri karşılaştırıldı. Tüm olguların demografik özellikleri, hemodinamik, laboratuvar değerleri ile postoperatif 24 saatlik klinik takip parametreleri kaydedildi. Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmada gruplar arası IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeylerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada MUF uygulamasının IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeylerinde MUF uygulanmayan hastalara göre anlamlı bir farklılık yaratmadığı sonucuna ulaşıldı. Çalışma sonuçlarının daha iyi değerlendirilmesi için benzer daha fazla çalışma yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner baypass, sitokin, modifiye ultrafiltrasyon

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the effect of modified ultrafiltration (MUF) on interleukin (IL)-6, IL-8, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels in pediatric patients with atrial, ventricular, and atrioventricular septal defects undergoing cardiopulmonary bypass (CPB).

Materials and Methods: In the study, pediatric cases under 3 years of age, weighing less than 10 kg, with endocardial cushion defects scheduled for elective open heart surgery were randomly divided into two groups: MUF applied (group 1, n=17) and MUF not applied (group 2, n=17). All cases received ultrafiltration after CPB, and IL-6, IL-8, and TNF- α levels were compared at 24 h postoperatively. Demographic characteristics, hemodynamic and laboratory values, and clinical parameters during the 24-hours postoperative follow-up were recorded for all cases. data were analyzed using SPSS 22.0 software.

Results: No statistically significant difference was observed in the comparison of IL-6, IL-8, and TNF- α levels between the groups.



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Edanur Akpınar, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 544 557 97 61 **E-posta:** edakpnr3@icloud.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5286-042X

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.08.2023

Conclusion: This study found that the application of MUF did not result in a significant difference in IL-6, IL-8, and TNF- α levels compared with patients without MUF. Further studies with similar designs are recommended to better evaluate the results.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, cytokine, modified ultrafiltration

Giriş

Kardiyopulmoner baypassta (KPB) kan, epitel olmayan yabancı yüzeylerle temas ettiğinde vücuttaki savunma hücreleri ve proteinler harekete geçer. KPB'nin istenmeyen etkilerinden sorumlu mekanizmalardan biri olan bu durum, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak adlandırılır (1). Yüzeysel temasından sonra enflamatuvar mediyatörler dolaşıma girerek damar endotel geçirgenliğini, kalp fonksiyonlarını, bağırsak sıvı hacmini, kanama ve pıhtılaşma sistemini ve organ fonksiyonlarını etkiler (2). KPB'ye bağlı olarak toplam vücut sıvı miktarında da artış olur. Bu fazla sıvı, damar içinden dokular arasındaki boşluğa sızarak organ ve dokuların normal fonksiyonlarını yerine getirmesini engeller (3). Böylece artan toplam vücut sıvısı perioperatif dönemde mortalite ve morbiditeyi de olumsuz etkiler (4).

Modifiye ultrafiltrasyon (MUF), toplam vücut sıvısını azaltmak ve böylece dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinin ve diğer oluşturulmuş elementlerin konsantrasyonunu artırmak için konjenital kalp ameliyatı geçiren pediatrik ve neonatal hastalarda KPB'nin bitiminde kullanılır. Modifiye edilmiş ultrafiltrasyon, postoperatif dönemde SIRS'ye neden olabilir. Dolaşımdaki proenflamatuvar mediyatörleri filtreleyerek sistemik enflamatuvar yanıtın azaltılmasını böylelikle istenmeyen etkilerin azaltılmasını sağlamaktadır (5).

Bu çalışmanın amacı; KPB yapılan atriyal, ventriküler ve atriyoventriküler septal defektli (VSD) pediatrik hastalarda MUF'nin interlökin(IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) düzeylerine etkisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda, elektif açık kalp cerrahisi gerektiren endokardiyal yastık defektli pediatrik hasta grubunda, MUF kullanılan 17 hasta (grup 1, n=17), MUF kullanılmayan diğer 17 hastada (grup 2, n=17) IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeyleri karşılaştırılmıştır. Otuz dört hastanın verileri elde edilmiştir. Hastanın yasal vekil/ebeveynin araştırmaya katılımı kabul ettiğine dair yazılı onam formu alınmıştır. Çalışma prospektiftir. Çalışmamızda, MUF uygulanan hastalara veno-arteriyel şekilde uygulandı (Şekil 1).

Araştırmaya dahil edilme kriterleri: Çalışmamızda; elektif operasyon uygulanacak atriyal septal defekt (ASD), VSD ve atriyoventriküler septal defekt (AVSD) olguları, ağırlığı 3,0-

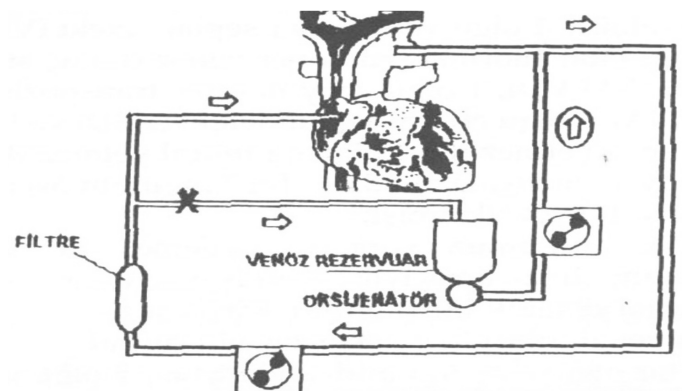
10,0 kg arasında olan ve 3 yaş altı hastalar, Shunt operasyonu geçirmeyenler, bilinen böbrek, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği olmayan, bilinen sistemik otoimmün hastalığı olmayan ve yasal vekil/ebeveynin araştırmaya katılımı kabul ettiği olgular araştırmaya dahil edilmiştir.

Araştırmaya dışlanma kriterleri: Çalışmamızda; acil operasyonlar, ağırlığı <3,0 kg ve >10,1 kg olan ve 3 yaş üzeri hastalar, total sirkülatuar arrest uygulanan operasyonlar, antegrad serebral perfüzyon uygulanan operasyonlar, ekstrakorporeal membran oksijenizasyon desteği alan hastalar, preoperatif dönemde yoğun bakım takibi olan hastalar, preoperatif dönemde inotrop desteği alan hastalar, Redo olgular, hastada gelişen ani hemodinamik bozukluk olması ve yasal vekil/ebeveynin araştırmaya katılımı reddetmesi veya vazgeçmesi araştırma dışı bırakma kriterleri olarak alınmıştır.

Veri toplama: Tüm hastaların demografik verileri, preoperatif, peroperatif ve postoperatif hemodinamik, laboratuvar verileri, kan gazı analizleri, KPB verileri ve tüm komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif 24. saatte EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri ile IL-6, IL-8, TNF- α düzeyleri ölçüldü.

Verilerin analizi: Hastalardan EDTA'lı tüpe uygun miktarda kan alındıktan sonra bekletilmeden santrifüj yapıldı ayrılan plazma örnekleri 3 parça halinde splitlenerek IL-6, IL-8 ve TNF- α testleri toplu olarak çalışılmak üzere -20 °C'de stoklandı. Çalışma günü çözündürülen örnekler pipetle karıştırılarak homojenize olması sağlandı, TNF- α seviyesi etkilenebileceğinden örnekler vortekslenmedi. Üretici firma önerileri doğrultusunda hasta örnekleri, standartlar ve kontroller çift olarak ELISA kiti ile çalışıldı.

Etik kurul onayı: Araştırmanın yürütülebilmesi için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma



Şekil 1. Modifiye ultrafiltrasyon düzeneği

Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (sayı: HNEAH-KAEK, 2023/14-4046, tarih: 23.01.2023).

İstatistiksel Analiz

KPB uygulanan endokardiyal yastık defektli pediatrik olgularda MUF IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeylerine etkisi prospektif olarak araştırıldı. Gruplara göre hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Hastaların yaş, boy, vücut yüzey alanı (BSA), cinsiyet, vücut ağırlığı ve ek sendrom varlığı değişkeninde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). MUF yapılmayan gruptaki hastaların vücut ağırlığı istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Yine hastaların ameliyat tanısı değişkeninde AVSD ve ASD tanılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($a<b$, $a>b$, $p<0,05$). Grup 1'de 4 olgu AVSD, 4 olgu ASD ve 9 olgu VSD iken grup 2'de 11 olgu AVSD ve 6 olgu VSD nedeniyle opere edilmiş grup 2'de hiç ASD olgusu alınmamıştır (Tablo 1).

Hasta gruplarının preoperatif laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmektedir. Hasta gruplarının preoperatif laboratuvar değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hasta gruplarının arteriyal kan gazı analizlerinde takip edilen zaman dilimlerinde pH, PaO₂, PaCO₂ ve laktat değerlerinin

karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hasta gruplarının arteriyal kan gazı bikarbonat (H₂CO₃) değerlerinin karşılaştırılmasında; T2 ve T3 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Hem T2 hem T3 bikarbonat (H₂CO₃) karşılaştırılmasında MUF yapılmayan hasta grubunun bikarbonat değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Hasta gruplarının arteriyal kan gazı sodyum (Na⁺) değerlerinin karşılaştırılmasında; T3, T4 ve T6 sodyum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). T3, T4 ve T6 zaman değerleri karşılaştırılmasında MUF yapılan hasta grubunun sodyum değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Hasta gruplarının potasyum (K⁺) değerlerinin karşılaştırılmasında; T5 potasyum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). T5 değerlerinin karşılaştırılmasında MUF yapılmayan hasta grubunun potasyum değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 5).

Hasta gruplarının arteriyal kan gazı analizlerinde kalsiyum değerlerinin karşılaştırılmasında; T4 kalsiyum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). T4 zamanındaki değerlerin karşılaştırılmasında MUF yapılan hasta grubunun kalsiyum değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 6).

Tablo 1. Gruplara göre hastaların demografik özellikleri

	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
Yaş	Grup 2	17	12 \pm 7,47	12	93	0,73
	Grup 1	17	7,41 \pm 4,66	6		
Boy	Grup 2	17	70,88 \pm 13,61	70	115,5	0,317
	Grup 1	17	65,7 \pm 10	65		
Vücut ağırlığı	Grup 2	17	7,33 \pm 2,1	7	85,5	0,042
	Grup 1	17	5,94 \pm 1,57	5,7		
BSA (m ²)	Grup 2	17	0,36 \pm 0,08	0,36	89,5	0,058
	Grup 1	17	0,31 \pm 0,06	0,3		
	Grup 1 (n=17)		Grup 2 (n=17)			
Cinsiyet						
Kadın	7 (%41,2)		7 (%41,2)		0	0,636
Erkek	10 (%58,8)		10 (%58,8)			
Ameliyat tanısı						
AVSD	4a (%23,5)		11b (%64,7)		7,867	0,02
ASD	4a (%23,5)		0b			
VSD	9 (%52,9)		6 (%35,3)			
Ek sendrom						
Yok	10 (%58,8)		6 (%35,3)		1,889	0,151
Down sendromu	7 (%41,2)		11 (%64,7)			
Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.						
BSA: Vücut yüzey alanı, AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, SS: Standart sapma, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon						

Tablo 7'de hasta gruplarının peroperatif değişkenlerinin karşılaştırılmasında; pompa süresi, kross süresi, total denge, postoperatif 1. ve 24. saat drenaj miktarları açısından her iki grup arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Fakat MUF yapılan hasta grubunun yoğun bakım ünitesinde entübasyon süresi ortalamasının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 8'de hasta gruplarının postoperatif laboratuvar kan değerleri; hemoglobin (gr/dL), hematokrit (%), lökosit, karaciğer fonksiyon testleri aspartat aminotransferaz, alanin

aminotransferaz ve böbrek fonksiyon testleri üre, kreatinin değerleri karşılaştırılmıştır. Postoperatif laboratuvar kan değerleri olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 8).

Hasta gruplarının hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmektedir. MUF grubunda T3 ve T4 zamanlarında hem hemoglobin hem de hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 9).

Hasta gruplarının enflamatuvar sitokin tayinlerinde IL-6 pg/mL, IL-8 pg/mL ve TNF pg/mL değişkenlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 2. Hastaların preoperatif laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
Hemoglobin	Grup 2	17	17,7 \pm 24,85	11,9	126	0,524
	Grup 1	17	12,12 \pm 1,6	12,6		
Hematokrit	Grup 2	17	52,7 \pm 73,62	34,7	115	0,309
	Grup 1	17	36,9 \pm 4,24	37,5		
Lökosit (WBC)	Grup 2	17	10,9 \pm 3,77	10,36	140,5	0,89
	Grup 1	17	10,36 \pm 3	9,88		
ALT	Grup 2	17	16,3 \pm 5,07	16	106	0,184
	Grup 1	17	24,53 \pm 16,52	19		
AST	Grup 2	17	32,88 \pm 8	29	101,5	0,138
	Grup 1	17	36,88 \pm 7,31	35		
Üre	Grup 2	17	30,81 \pm 46,73	18,6	136,5	0,783
	Grup 1	17	22,5 \pm 11,14	19,4		
Kreatin	Grup 2	17	0,26 \pm 0,07	0,23	118,5	0,369
	Grup 1	17	0,28 \pm 0,09	0,28		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.
ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, WBC: Beyaz kan hücresi, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Tablo 3. Hastaların arteriyel kan gazı Bikarbonat (H_2CO_3) değerleri karşılaştırılması

H_2CO_3	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
T1	Grup 2	17	21,73 \pm 3,98	22,2	121	0,418
	Grup 1	17	22,16 \pm 3,02	22,4		
T2	Grup 2	17	21,58 \pm 2,72	21,8	76,5	0,019
	Grup 1	17	19,61 \pm 2,13	19,7		
T3	Grup 2	17	19,61 \pm 2,54	19,7	83,5	0,036
	Grup 1	17	18,11 \pm 1,88	17,8		
T4	Grup 2	17	19,22 \pm 2,15	19,2	126	0,524
	Grup 1	17	19,94 \pm 2,85	20		
T5	Grup 2	17	19,62 \pm 2,52	19,7	127	0,546
	Grup 1	17	19,31 \pm 2,76	18,6		
T6	Grup 2	17	22,68 \pm 3	22,3	113,5	0,285
	Grup 1	17	23,6 \pm 1,93	23,6		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.
T1: İndüksiyon sonrası, T2: Kross klemp öncesi, T3: Kross klemp sonrası, T4: Pompa sonrası, T5: Postoperatif 1. saat, T6: Postoperatif 24. saat, H_2CO_3 : Bikarbonat, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Bulgular

Çalışmamızda, prospektif olarak KPB yapılan endokardiyal yastık defektli pediatrik hastalarda MUF'nin IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

Bozdoğan'ın (6), açık kalp cerrahisi uygulanan siyanotik ya da non-siyanotik konjenital kalp hastalarında MUF'nin postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisini inceledikleri retrospektif çalışmalarında; yaş, vücut ağırlığı ve BSA değişkenlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri olarak; yaş, boy, BSA, cinsiyet,

vücut ağırlığı ve ek sendrom varlığı değişkeninde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. MUF yapılmayan gruptaki hastaların vücut ağırlığının istatistiksel olarak daha yüksek olması da klinik açıdan önemli olarak değerlendirilmedi.

Bando ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada MUF yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde parsiyel oksijen basınç (PaO_2) değerlerinin arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda arteriyel kan gazı analizlerinde takip edilen zaman dilimlerinde pH, PaO_2 ve PaCO_2 değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (8-10).

Tablo 4. Hastaların arteriyel kan gazı Sodyum (Na^+) değerlerinin karşılaştırılması

Sodyum (Na^+)	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
T1	Grup 2	17	134,52 \pm 3,27	135	125,5	0,513
	Grup 1	17	135,41 \pm 2,84	135,7		
T2	Grup 2	17	134,1 \pm 2,4	134,3	119	0,38
	Grup 1	17	134,68 \pm 3,45	134,2		
T3	Grup 2	17	135,38 \pm 2,86	136,3	85	0,04
	Grup 1	17	137,94 \pm 3,38	137,4		
T4	Grup 2	17	137,31 \pm 2,74	136,7	74	0,015
	Grup 1	17	139,84 \pm 3,18	140,3		
T5	Grup 2	17	145,1 \pm 24,5	139,5	109,5	0,228
	Grup 1	17	141,27 \pm 3,33	140,6		
T6	Grup 2	17	138,91 \pm 3,91	138,5	55	0,002
	Grup 1	17	143,11 \pm 3,35	143,5		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirildi.

T1: İndüksiyon sonrası, T2: Kross klemp öncesi, T3: Kross klemp sonrası, T4: Pompa sonrası, T5: Postoperatif 1. Saat, T6: Postoperatif 24. saat, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Tablo 5. Hastaların arteriyel kan gazı Potasyum (K^+) değerlerinin karşılaştırılması

Potasyum (K^+)	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
T1	Grup 2	17	3,61 \pm 0,58	3,73	94,5	0,85
	Grup 1	17	4,01 \pm 0,75	3,94		
T2	Grup 2	17	3,63 \pm 0,73	3,75	137	0,796
	Grup 1	17	3,74 \pm 0,52	3,71		
T3	Grup 2	17	4,03 \pm 0,83	4,02	137	0,796
	Grup 1	17	3,93 \pm 0,66	3,86		
T4	Grup 2	17	3,67 \pm 0,42	3,72	93,5	0,079
	Grup 1	17	3,41 \pm 0,36	3,47		
T5	Grup 2	17	3,84 \pm 0,77	3,63	59	0,003
	Grup 1	17	3,25 \pm 0,35	3,21		
T6	Grup 2	17	3,54 \pm 0,32	3,51	125	0,502
	Grup 1	17	3,66 \pm 0,5	3,68		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirildi.

T1: İndüksiyon sonrası, T2: Kross klemp öncesi, T3: Kross klemp sonrası, T4: Pompa sonrası, T5: Postoperatif 1. saat, T6: Postoperatif 24. saat, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Sever ve ark.'nın (8) çalışmalarında postop dönemde arzulan hemoglobin ve hematokrit düzeylerini korumada MUF'nin geleneksel ultrafiltrasyona (CUF) göre daha üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda hasta gruplarının preoperatif laboratuvar kan değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma

Çalışmamızda, hasta gruplarının gruplar arası karşılaştırılmasında; peroperatif takiplerde MUF grubunda hem hemoglobin hem de hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmış fakat postoperatif takiplerde istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Bart ve ark.'nın (10) yaptıkları çalışmada

kreatinin seviyesinin MUF uygulanan hasta grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her iki grupta hastaların postoperatif laboratuvar kan değerleri olarak; hemoglobin (gr/dL), hematokrit (%), lökosit, karaciğer fonksiyon testleri AST, ALT ve böbrek fonksiyon testleri üre, kreatinin değerleri takip edilmiş ve karşılaştırılmış fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Journois ve ark.'nın (11) yaptıkları çalışmada, TNF- α , IL-6 ve IL-8 düzeylerinin MUF yapılan hastalarda, yapılmayan veya CUF yapılan hastalara göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda hasta gruplarının takip ettiğimiz IL-6 pg/mL, IL-8 pg/mL ve TNF pg/mL sitokin değişkenlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 6. Hastaların arteriyel kan gazı Kalsiyum (Ca⁺) değerlerinin karşılaştırılması

Kalsiyum (Ca ⁺)	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
T1	Grup 2	17	1,2 \pm 0,11	1,21	133	0,692
	Grup 1	17	1,21 \pm 0,3	1,17		
T2	Grup 2	17	1,13 \pm 0,15	1,13	138,5	0,836
	Grup 1	17	1,63 \pm 2,15	1,13		
T3	Grup 2	17	1,05 \pm 0,15	1,12	140,5	0,89
	Grup 1	17	1,14 \pm 0,35	1,05		
T4	Grup 2	17	1,08 \pm 0,21	1,14	82,5	0,033
	Grup 1	17	1,28 \pm 0,3	1,22		
T5	Grup 2	17	1,16 \pm 0,11	1,16	120,5	0,407
	Grup 1	17	1,19 \pm 0,09	1,23		
T6	Grup 2	17	1,16 \pm 0,06	1,15	121,5	0,427
	Grup 1	17	1,14 \pm 0,11	1,14		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.
T1: İndüksiyon sonrası, T2: Kross klemp öncesi, T3: Kross klemp sonrası, T4: Pompa sonrası, T5: Postoperatif 1. saat, T6: Postoperatif 24. saat, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Tablo 7. Hasta gruplarının preoperatif değişkenlerinin karşılaştırılması

	MUF	n	Ort \pm SS	Medyan	U	p
Pompa süresi (dakika)	Grup 2	17	105,23 \pm 31,98	97	89,5	0,058
	Grup 1	17	132,53 \pm 42,63	121		
Kross süresi (dakika)	Grup 2	17	72,3 \pm 28,15	71	99,5	0,121
	Grup 1	17	93,58 \pm 36,8	87		
Entübe süresi (saat)	Grup 2	17	19,17 \pm 13,31	15	77	0,02
	Grup 1	17	31,88 \pm 16,97	24		
Total denge (mL)	Grup 2	15	19,33 \pm 75,63	20	81	0,12
	Grup 1	16	49,68 \pm 90,49	50		
Postop 1. saat drenaj (mL)	Grup 2	17	35,88 \pm 22,65	30	144	0,986
	Grup 1	17	35,88 \pm 22,93	30		
Postop 24. saat drenaj (mL)	Grup 2	11	20,91 \pm 10,44	20	34	0,393
	Grup 1	8	28,75 \pm 18,07	25		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.
MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Tablo 8. Hasta gruplarının postoperatif laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması						
Laboratuvar değerleri	MUF	n	Ort ± SS	Medyan	U	p
Hemoglobin	Grup 2	17	13,04±1,77	12,7	123,5	0,469
	Grup 1	17	13,42±1,31	13,7		
Hematokrit	Grup 2	17	38,03±5,81	37,8	122,5	0,448
	Grup 1	17	39,51±4,12	39,9		
Lökosit	Grup 2	17	11,41±3,43	12,26	138,5	0,836
	Grup 1	17	11,12±3,27	12,27		
ALT	Grup 2	17	16±6,32	18	128,5	0,58
	Grup 1	17	18,94±15,02	14		
AST	Grup 2	17	79,41±53,9	70	120,5	0,408
	Grup 1	17	100,76±67,21	88		
Üre	Grup 2	17	25,38±8,8	25,2	110	0,234
	Grup 1	17	22,35±6,55	20,4		
Kreatin	Grup 2	17	0,28±0,08	0,27	107	0,196
	Grup 1	17	0,31±0,07	0,32		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.
MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

Tablo 9. Hastaların hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması						
Hemoglobin	MUF	n	Ort ± SS	Medyan	U	p
T1	Grup 2	17	11,03±0,91	11,1	141,5	0,918
	Grup 1	17	12,4±6,18	11		
T2	Grup 2	17	11,34±1,36	11,1	107	0,196
	Grup 1	17	12,05±1,36	12		
T3	Grup 2	17	11,33±1	11,3	55,5	0,002
	Grup 1	17	12,93±1,66	12,8		
T4	Grup 2	17	12,77±2,01	12,2	72,5	0,013
	Grup 1	17	13,78±1,32	13,9		
T5	Grup 2	17	13,31±1,25	13,2	90	0,06
	Grup 1	17	14,25±1,22	14,2		
T6	Grup 2	17	13,67±1,67	14	134	0,717
	Grup 1	17	13,37±1,24	13,2		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.
T1: İndüksiyon sonrası, T2: Kross klemp öncesi, T3: Kross klemp sonrası, T4: Pompa sonrası, T5: Postoperatif 1. saat, T6: Postoperatif 24. saat, MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma

Tablo 10. Hasta gruplarının IL-6 pg/mL, IL-8 pg/mL ve TNF-α değişkenlerinin karşılaştırılması						
	MUF	n	Ort ± SS	Medyan	U	p
IL-6 pg/mL	Grup 2	17	58,71±59,27	35	119	0,38
	Grup 1	17	56,88±33,31	56		
IL-8 pg/mL	Grup 2	17	11,74±1,8	11,7	141	0,904
	Grup 1	17	13,52±6,01	11,7		
TNF-α pg/mL	Grup 2	17	37,02±10,54	30,3	134	0,717
	Grup 1	17	41,9±23,21	27,9		

Grup 1: MUF kullanılan, Grup 2: MUF kullanılmayan, Mann-Whitney U testi, istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.
MUF: Modifiye ultrafiltrasyon, SS: Standart sapma, IL: İnterlökin, TNF-α: Tümör nekroz faktör-alfa

Hastaların gruplar arası karşılaştırılmalarında T3, T4 ve T6 zamanlarında MUF yapılan hasta grubunun sodyum değerleri, T4'te ise kalsiyum değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. T5 zamanında ise MUF yapılmayan hasta grubunun potasyum değerleri daha yüksek saptandı.

Çalışmada MUF kullanılan hastaların pompa süresi ortalaması, kullanılmayan hastaların pompa süresi ortalamasından anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların; pompa süresi, kross süresi, total denge, postoperatif 1. ve 24. saat drenaj miktarları açısından her iki grup arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen MUF yapılan hasta grubunun yoğun bakım ünitesinde entübasyon süresi istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. MUF uygulamasına bağlı hiçbir hastada komplikasyon gözlenmemiştir (12-14).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Veri toplama süresinde olgu sayısı, zaman ve ekonomik nedenlerden dolayı sınırlandırıldı.

Sonuç

MUF, basit, etkili ve ucuz bir yöntemdir. İstenilen hemodinamik koşulların ve hematokritin ayarlanabilmesi için rutinde kullanımını önermekteyiz. Literatürde modifiye edilmiş ultrafiltrasyonun, postoperatif SIRS'ye neden olan dolaşımdaki proenflamatuvar mediyatörleri uzaklaştırdığı bildirilmektedir. MUF optimal kullanımında, kompleks kardiyak malformasyonlu, preoperatif pulmoner hipertansiyonu, uzun KPB ve kross klemp süreleri olan pediatrik hastalar ile yenidoğan grubu özellikle dikkate alınmalıdır. Bu sonuçlar ışığında MUF kullanımının sitokin seviyelerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Olgu sayısının daha fazla olduğu çalışma önerilmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırmanın yürütülebilmesi için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (sayı: HNEAH-KAEK, 2023/14-4046, tarih: 23.01.2023).

Hasta Onayı: Hastanın yasal vekil/ebeveynin araştırmaya katılımı kabul ettiğine dair yazılı onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A.A., S.A., Konsept: E.A., N.A.A., S.A., Dizayn: N.A.Ö., Veri Toplama veya İşleme: E.A., Analiz veya

Yorumlama: N.A.Ö., N.K., Literatür Arama: E.A., N.A.Ö., H.C., T.S., Yazan: E.A., N.A.Ö., N.K., H.C., T.S., N.A.A., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmada kullanılan tüm malzeme ve kitler SASAN Firması tarafından hibe edilmiştir.

Kaynaklar

- Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Sarioğlu T. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. Cilt Baskı, Ankara:Özyurt Matbaacılık, 2004:1265-1275.
- McGiffin DC, Kirklin K. Cardiopulmonary Bypass for Cardiac Surgery. In: Sabiston DC Jr, Spencer FC (editors). 6th ed., Yol II, Philadelphia: WB Saunders, 1995:1256-1271.
- Boodhwani M, Hamilton A, de Varennes B, Mesana T, Williams K, Wells GA, et al. A multicenter randomized controlled trial to assess the feasibility of testing modified ultrafiltration as a blood conservation technology in cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139(3):701-706.
- Yokoyama K, Takabayashi S, Komada T, Onoda K, Mitani Y, Iwata H, et al. Removal of prostaglandin E2 and increased intraoperative blood pressure during modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137(3):730-735.
- Palanzo DA, Wise RK, Woitas KR, Ündar A, Clark JB, Myers JL. Safety and utility of modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. Perfusion 2023;38(1):150-155.
- Bozdoğan D. Açık kalp cerrahisi uygulanan siyanotik/nonsiyantotik konjenital kalp hastalarında modifiye ultrafiltrasyonun postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi (Retrospektif çalışma). Tez, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Merkezi, Ankara:2012.
- Bando K, Turrentine MW, Vijay P, Sharp TG, Sekine Y, Lalone BJ, et al. effect of modified ultrafiltration in high-risk patients undergoing operations for congenital heart disease. Ann Thorac Surg 1998;66(3):821-827.
- Sever K, Tansel T, Basaran M, Kafalı E, Ugurlucan M, Ali Sayin O, et al. The benefits of continuous ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. Scand Cardiovasc J 2004;38(5):307-311.
- Birlikbaş E. Pediatrik Kalp Cerrahisinde Ultrafiltrasyonun Postoperatif Parametrelere Ve Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul:2020.
- Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med 2012;367(24):2296-2304.
- Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhé P, et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Anesthesiology 1996;85(5):965-976.
- Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmans HA. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1997;64(2):521-525.
- Elliott M. Minimizing the bypass circuit: a rational step in the development of paediatric perfusion. Perfusion 1993;8(1):81-86.
- Kınoğlu B, Güden M, Kızıltan T, Özkara A, Köner Ö, Sarioğlu T, ve ark. Yenidoğan ve İnfant Açık Kalp Cerrahisinde İntraoperatif Ultrafiltrasyon Uygulanması. GKD Cer Derg 1996;1:36-40.