

Pediyatrik Açık Kalp Cerrahisi Ameliyatlarında Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Uygulanan Modifiye Ultrafiltrasyonun Etkisi

The Effect of Modified Ultrafiltration Applied After Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Open Heart Surgery

Esra Özbek, Tarık Demir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Pediyatrik kalp cerrahisinde 10 kg altı hastalarda kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası uygulanan modifiye ultrafiltrasyonun klinik parametreler üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanenin Çocuk KVC Kliniği'nde atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) prosedürleri uygulanan 10 kg altı 70 hasta, modifiye ultrafiltrasyon (MUF) yapılan ve yapılmayan karşılaştırmalı iki gruba ayrılarak klinik parametreleri intraoperatif ve postoperatif süreçte retrospektif olarak incelenmiştir. Bu amaçla MUF'in, inotrop skor, KPB'de denge, 24 saatlik idrar miktarı, 24 saatlik drenaj miktarı, KPB sonrası intraoperatif kan kullanımı, kan gazı parametrelerinde, hemodinamik parametrelerde, biyokimyasal ve enfeksiyon parametrelerindeki etkisi karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MUF uygulanan hastalarda KPB'de denge, KPB sonrası kullanılan eritrosit miktarı, pH, pO₂, glukoz, lactat, HCO₃, nabız, ortalama arter basıncı, NIRS, hemoglobin, hematokrit, kreatin, ALT, aPTT ve INR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Sonuç: KPB uygulanan pediyatrik hastalarda MUF'in klinik parametreleri olumlu yönde etkileyebileceğini ve post-op süreçte daha iyi sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, pediyatrik kalp cerrahisi kliniklerinde ASD ve VSD prosedürlerinde KPB sonrası MUF uygulamasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ultrafiltrasyon, modifiye ultrafiltrasyon, hemodilüsyon, kardiyopulmoner bypass

Abstract


Objective: To investigate the effect of modified ultrafiltration (MUF) applied after cardiopulmonary bypass on clinical parameters in pediatric cardiac surgery in patients weighing less than 10 kg.

Materials and Methods: Seventy patients weighing less than 10 kg, who underwent atrial septal defect and ventricular septal defect (VSD) procedures in the Pediatric CVS Clinic of Hospital, were divided into two comparative groups, with and without MUF, and their clinical parameters were retrospectively examined during the intraoperative and postoperative periods. For this purpose, the effect of MUF on inotrope score, balance in CPB, 24-hour urine amount, 24-hour drainage amount, intraoperative blood use after CPB, blood gas parameters, hemodynamic parameters, biochemical and infection parameters were compared.

Results: Statistical differences were observed in CPB balance, the amount of erythrocytes used after CPB, pH, pO₂, glucose, lactate, HCO₃, pulse, mean arterial pressure, NIRS, hemoglobin, hematocrit, creatine, ALT, aPTT and INR values in patients who underwent MUF. A significant difference was detected.

Conclusion: We think that MUF may positively affect clinical parameters in pediatric patients undergoing CPB and contribute to better results in the post-operative period. According to the results obtained in our study, we recommend the application of MUF after CPB in ASD and VSD procedures in pediatric cardiac surgery clinics.

Keywords: Ultrafiltration, modified ultrafiltration, hemodilution, cardiopulmonary bypass

 **Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Esra Özbek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 554 366 14 01 **E-posta:** esraozbek95@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9811-1395
Geliş Tarihi/Received: 26.10.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.12.2023

Giriş

Kardiyopulmoner baypas (KPB), açık kalp cerrahisinde uygulanan yaygın bir prosedürdür, ancak bazı olumsuz etkilere yol açabilmektedir. KPB sırasında kanın endotelize olmayan yüzeylerle teması, sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) olarak adlandırılan bir duruma yol açmaktadır (1). Ayrıca, özellikle pediatrik hastalarda kan volümü prime volüm oranının yüksek olması, KPB'nin ciddi bir hemodilüsyona neden olmasına ve fazla sıvının vücutta birikmesine yol açmaktadır (2). Bu fazla sıvı, organ fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir ve postoperatif dönemde morbidite ve mortalite riskini artırabilmektedir (3).

KPB işlemi sırasında vücuda giren fazla sıvı miktarının yarattığı sorunları çözmek ve komplikasyonları önlemek amacıyla geliştirilen bir yöntem olan ultrafiltrasyon, başlangıçta böbrek yetmezliği olan yetişkin hastalarda kullanılmıştır. Daha sonra pediatrik kalp cerrahisinde de uygulanmıştır. Ancak, bu yöntem ilk başlarda tek başına kullanıldığında beklenen faydayı sağlayamamıştır (4).

1991 yılında Naik, Knight ve Elliot tarafından geliştirilen modifiye ultrafiltrasyon (MUF) tekniği, geleneksel ultrafiltrasyon (CUF) yönteminden farklıdır. MUF tekniği, filtrenin yeri ve filtrasyon zamanının değiştirilmesiyle geliştirilmiştir. Bu yöntem, ultrafiltrasyonun KPB sırasında değil, baypasın çıkışındaki 10-15 dakikalık dönemde uygulanmasını içermektedir. MUF, daha fazla sıvı ve inflamatuvar mediatörün kandan uzaklaştırılmasını amaçlar ve bu yeni teknik, geleneksel yöntemle göre daha fazla sıvının vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar, daha yüksek hemokonsantrasyon elde edilmesini mümkün kılar ve istenilen hematokrit değerine daha kolay ulaşılmasına yardımcı olmaktadır. Yapılan birçok çalışma, MUF'nin KPB'ye bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkileri azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (5). Bu nedenle, MUF tekniği, pediatrik açık kalp cerrahisinde KPB sonrası oluşabilecek sorunların üstesinden gelmeye yardımcı olabilmekte ve hastaların daha hızlı iyileşmelerine katkıda bulunabilmektedir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlarla, pediatrik açık kalp cerrahisi sırasında KPB sonrası MUF uygulamasının klinik önemini ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, hastaneden gerekli izin alınıp 10 kg altı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) prosedürü uygulanan 70 hasta incelenmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı, Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (sayı: 61351342/TEMMUZ 2022-02, tarih: 28.07.2022). Hastalar iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

Araştırmanın Modeli

Bu çalışmanın modeli kohort retrospektiftir. Kohort retrospektif model, ortak özelliklere sahip hastaların oluşturduğu grup demektir. Kohort çalışma, bir grup hastanın zaman içinde takip edildiği çalışma şeklidir.

Araştırmanın Çalışma Grubu

Pediatrik açık kalp cerrahisinde MUF'nin etkisi araştırmamızda, hastanemizin Çocuk KVC Kliniği'nde yapılan 10 kg altı ASD ve VSD prosedürlerinin arşiv taraması yapılmış olup, veriler geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmamıza KPB eşliğinde MUF yapılan 35 hasta ve MUF yapılmayan 35 hasta olmak üzere toplam 70 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Olgu verileri, operasyonda kullanılan teknikler, intraoperatif ve postoperatif veriler retrospektif olarak incelendi, MUF'nin değerler üzerine etkisi araştırılmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Hastanemizin Çocuk KVC Kliniği'nde yapılan 10 kg altı ASD ve VSD prosedürlerinde 70 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma için klinik parametrelerin perioperatif ve postoperatif sıfırncı gün incelendi. Randomize olarak hastalar iki gruba ayrıldı;

- Grup 1 (n=35 MUF yapılan grubu) ve
- Grup 2 (n=35 MUF yapılmayan grubu).

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. Programı ile yapılmıştır. Her bir araştırma sorusu ve hipotez için değişkenlerin ait olduğu gruplara göre normal dağılım testleri yapılmış, MUF uygulanan ve uygulanmaya hastalar arasındaki farklılıklar için normal dağılım değişkenler için eşleştirilmiş t-testi ve bağımsız örneklem t-testleri yapılmış, normal dağılmayan değişkenler için ise Mann-Whitney U testi ve eşleştirilmiş örneklem için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Analiz sonuçları tablolarda verilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Pediatrik açık kalp ameliyatı olan ASD ve VSD prosedürlerinde; KPB uygulanan, 10 kg altı, altta yatan ek bir kronik hastalığı olmayan, bilinen bir kanama patolojisi olmayan, elektif hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. KPB uygulanmayan hastalar, postoperatif süreçte ECMO desteği alan hastalar, reoperatif vaka olan hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri belirlenmiştir (Tablo 1).

KPB Dengesi ve İntraoperatif kullanılan ES miktarı değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 1. Tüm hastaların kilo, boy, bsa ortalamaları

Grup		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	IQR
Grup:1	Kilo	2,20	9,60	5,29	1,93	4,90	2,40
	Boy	40,00	82,00	60,05	9,22	60,00	12,00
	BSA	0,15	0,44	0,28	0,07	0,28	0,09
Grup:2	Kilo	2,50	9,50	4,70	2,10	4,42	2,60
	Boy	46,00	80,00	56,82	9,42	54,00	18,00
	BSA	0,18	0,43	0,25	0,07	0,23	0,12

IQR: Inter quantile range (Medyan için yayılım ölçüsü)

Değerler incelendiğinde her iki değişken için de uygulama sonrası ciddi bir düşüş gözlemlendiği açıkça görülmüştür (Tablo 2).

pH, pO₂, glukoz, lactat ve HCO₃ değerlerinde MUF sonrası anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,05) (Tablo 3).

Nabız, tansiyon ve NIRS değerlerinde MUF sonrası anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,05) (Tablo 4).

HB ve HTC karşılaştırmaları için tekrarlı ölçümler için ANOVA testi kullanılmıştır. Hemoglobin ve hematokrit değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında grup: 2'de anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,05) (Tablo 5).

Kreatinin, ALT, aPTT, INR değerlerinde MUF sonrası anlamlı bir farklılık görülmüştür. (p<0,05) (Tablo 6).

Tablo 2. İstatistiksel farklılıkların incelenmesi

	Uygulama- modifiye ultrafiltrasyon	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	IQR	p
KPB Dengesi	Grup:1	-36,62	56,15	-21,00	48,00	p<0,001*
	Grup:2	-122,57	65,92	-118,00	104,00	
İntraoperatif kullanılan ES miktarı	Grup:1	79,14	79,90	60,00	70,00	0,021*
	Grup:2	42,00	24,94	40,00	50,00	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır. *: Bağımsız örneklem t-testinden elde edilmiştir

Tablo 3. pH, pO₂, glukoz, lactat, HCO₃ değerleri için istatistiksel farklılıkların incelenmesi

		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	p
Grup:1	PH (1)	7,16	7,51	7,3791	0,06714	0,331
	PH (2)	7,25	7,45	7,3723	0,04486	
Grup:2	PH (1)	7,29	7,53	7,4171	0,06789	0,004*
	PH (2)	7,33	7,65	7,4543	0,06827	
Grup:1	PO ₂ (1)	68,90	326,00	219,68	56,51	p<0,001*
	PO ₂ (2)	32,90	279,00	135,38	65,39	
Grup:2	PO ₂ (1)	69,00	325,00	204,42	65,82	p<0,001*
	PO ₂ (2)	68,00	256,00	160,54	48,27	
Grup:1	GLU (1)	131,00	374,00	219,25	45,62	p<0,001*
	GLU (2)	123,00	347,00	206,25	42,45	
Grup:2	GLU (1)	112,00	295,00	205,22	42,05	p<0,001*
	GLU (2)	77,00	255,00	176,77	42,37	
Grup:1	LAC (1)	0,80	4,90	1,98	0,96	0,361
	LAC (2)	1,00	4,50	1,93	0,80	
Grup:2	LAC (1)	0,90	4,40	2,42	0,91	p<0,001*
	LAC (2)	0,60	2,80	1,73	0,61	
Grup:1	HCO ₃ (1)	17,00	28,00	23,42	2,34	0,053
	HCO ₃ (2)	20,00	27,70	23,92	1,50	
Grup:2	HCO ₃ (1)	17,50	28,20	23,18	2,83	0,001*
	HCO ₃ (2)	16,10	27,50	21,80	2,54	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır: 1: MUF öncesi, 2: MUF sonrası

Hem CRP hem de Prokalsitonin değişkenlerinde gruplara göre farklılıklar tespit edilmiştir ve uygulamanın yapıldığı grupta bu değerlerde görülen azalışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 7).

Çalışmamızda inotrop skoru, 24 saatlik idrar, 24 saatlik drenaj, pCO_2 , K, Na, Ca, baz açığı, EF, PLT, WBC, üre, AST, SVB değerlerinin de istatistiksel olarak gruplar arası farklılıklarına bakılmıştır ancak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Burada ayrıca

Tablo 4. Nabız, tansiyon, NIRS değerleri için istatistiksel farklılıkların incelenmesi

		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	p
Grup:1	NB (1)	116,00	182,00	150,1429	15,28387	0,059
	NB (2)	123,00	193,00	155,8571	18,38020	
Grup:2	NB (1)	126,00	190,00	155,5714	16,71788	0,010*
	NB (2)	125,00	185,00	149,0571	14,90547	
Grup:1	TA (1)	40,00	80,00	57,9143	11,15762	0,360
	TA (2)	45,00	80,00	58,5143	9,50347	
Grup:2	TA (1)	36,00	78,00	53,1143	11,43208	$p<0,001^*$
	TA (2)	52,00	89,00	68,0857	9,77202	
Grup:1	NIRS (1)	40,00	86,00	60,8571	10,21286	0,328
	NIRS (2)	42,00	83,00	60,4000	8,88224	
Grup:2	NIRS (1)	34,00	74,00	50,4000	9,44707	$p<0,001^*$
	NIRS (2)	42,00	79,00	59,8286	8,48350	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır; 1: MUF öncesi, 2: MUF sonrası

Tablo 5. Hb, HTC değerleri için istatistiksel farklılıkların incelenmesi

		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	p
Grup:1	HB1	8,70	12,90	10,5771	1,13813	0,001*
	HB2	8,90	12,70	10,4857	1,08686	
	HB3	9,00	17,60	11,5000	1,67244	
	HTC1	26,70	39,60	32,1657	3,58296	0,009*
	HTC2	27,00	39,10	32,1514	3,21782	
	HTC3	26,20	50,70	35,0857	4,85708	
Grup:2	HB1	8,30	12,10	10,2771	,86367	$p<0,001^*$
	HB2	9,80	16,10	11,8714	1,23516	
	HB3	11,00	17,20	14,7457	1,09527	
	HTC1	25,50	37,10	31,4000	2,48063	$p<0,001^*$
	HTC2	29,90	49,30	36,2200	3,67462	
	HTC3	32,00	52,30	44,5029	3,71250	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır; 1: MUF öncesi, 2: MUF sonrası, 3: Postoperatif 8. saat

Tablo 6. Kreatinin, ALT, aPTT, INR değerleri için istatistiksel farklılıkların incelenmesi

	Uygulama- modifiye ultrafiltrasyon	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Sapma	p
KREATİN	Grup:1	0,110	0,850	0,40486	0,223190	0,001*
	Grup:2	0,100	0,620	0,26571	0,101410	
ALT	Grup:1	1,00	55,00	15,6286	11,55826	0,006*
	Grup:2	10,00	40,00	22,8571	9,52132	
APTT	Grup:1	27,30	70,60	37,1257	7,81614	0,003*
	Grup:2	23,20	44,10	32,3943	4,88334	
INR	Grup:1	0,97	1,78	1,1838	0,16474	$p<0,001^*$
	Grup:2	0,90	1,34	1,0489	0,12799	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır

Tablo 7. CRP ve prokalsitonin değerleri için istatistiksel farklılıkların incelenmesi

	Uygulama- modifiye ultrafiltrasyon	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Sapma	p
CRP	Grup:1	0,20	50,00	16,5686	13,31825	0,002*
	Grup:2	0,50	18,70	6,9429	4,51170	
PROKALSİTONİN	Grup:1	0,03	32,30	2,4351	6,68676	p<0,001*
	Grup:2	0,02	1,40	0,1844	0,29427	

*: Fark istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlıdır

belirtilmelidir ki daha yüksek örnek sayılarıyla çalışılması halinde intraoperatif idrar, 24 saatlik idrar ve inotrop skoru değişkenlerinde de anlamlı farklılıklar çıkması olasıdır. Fakat eldeki verilerle yapılan analizde bu değişkenler için yapılan uygulamanın bir farklılığa sebep olduğu söylenemez. Dolayısıyla farklılıklar bağımsız örneklem t-testi ve eşleştirilmiş (pairwise) t-testi ile incelenmiş sonuçlar sunulmuştur.

Tartışma

Ekstrakorporeal dolaşım, kan hücrelerinin yapay yüzeylere maruz kalmasına neden olarak sistemik bir inflamatuvar reaksiyona yol açabilmekte ve bu durum özellikle akciğerlerde ve kalpte organ hasarına sebep olabilmektedir (6). Bu hasarın azaltılabilmesi için KPB sonrası MUF uygulamaları kliniğimizde 10 kg altı hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır. Araştırmamızda MUF uygulanan hastaların klinik değerleri kontrol edilip elde edilen tüm sonuçlar literatüre göre değerlendirilmiştir.

MUF, KPB işleminden hemen sonra fazla vücut sıvısını doğrudan filtrelemektedir. Bu işlem kanı yoğunlaştırmakta, kanın hematokrit seviyelerini yükselterek kolloidal ozmotik basınç konsantrasyonunu ve pıhtılaşma faktörlerinin ozmotik basıncını arttırmaktadır (7). Sever ve ark.'nın (8) çalışmalarında postop dönemde arzulanan hemoglobin ve hematokrit düzeylerini korumada MUF'nin konvansiyonel ultrafiltrasyona (CUF) göre daha üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Torina ve ark.'ları (9) ise MUF grubunun 48 saat sonra göğüs tüpü drenajının azaldığını ve daha az kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğunu bypass sonunda hematokrit düzeyleri MUF grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hemoglobin ve hematokrit değerlerinde anlamlı bir fark görülmüş ve bununla bağlantılı olarak post-op kan ve kan ürünlerinin kullanımında azalma görülmüştür. Fakat 24 saatlik drenaj takibi yaptığımızda anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Kardiyopulmoner baypasın akciğerlere etkisi, SIRS ile yakından ilişkilidir. SIRS, akciğerlerde damar geçirgenliğini artırarak doku sıvısı sızmasını artırabilmektedir. Bu, akciğerlerin kompliyansını azaltabilir, vasküler kasılmaya ve iskemi-reperfüzyon hasarına neden olabilmektedir. KPB, bu nedenle akciğer fonksiyonlarını etkileyebilir ve akciğer komplikasyonlarına yol açabilir (10). Modifiye ultrafiltrasyon, vücutta biriken

fazla sıvının uzaklaştırılmasıyla akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlamaktadır. Bando ve ark.'nın (11) araştırmasında, MUF uygulanan hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde arteriyel oksijen basınç (PaO_2) değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Edmunds'un çalışmasında ise MUF uygulanan bebeklerde, KPB sonrası karbondioksit pCO_2 değerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise Bando ve ark.'nın (11) çalışmasının paralelinde grup 2'de grup 1'den pO_2 değerinin de daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak pCO_2 'de anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

KPB işlemi, özellikle kalbi etkileyen bir süreçtir. Uzun süreli baypas işlemi, kalpte ödeme yol açabilen damar dışına sıvı sızmasına neden olabilmektedir. Bu, kalbin şeklini ve kasılma yeteneğini bozabilir, bu da yeterli kan debisi sağlamak için ek inotrop destekleri veya intraaortik balon pompası gibi cihazların gerekliliğine yol açabilmektedir. Bu tür komplikasyonlar, kardiyak nedenli ölüm ve morbidite riskini artırırken, hastanın operasyondan elde edeceği faydayı azaltabilmektedir. Davies ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmaya göre, MUF sonrası sistolik arteriyel basınç artışının sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Ayrıca, MUF sonrası görülen bazı kalp işlevi göstergelerinin iyileşmesinin, miyokardiyal ödem azaldıkça sol ventrikül kompliyansının artmasına katkıda bulunduğunu bulmuştur. Bu sonuçlar, modifiye ultrafiltrasyonun kardiyopulmoner işlevler üzerinde olumlu etkilere sahip olduğunu göstermektedir (13). Zakkar ve ark.'nın (14) yaptığı derlemede SVR ye etkisi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise grup 2'de nabız değerlerinde anlamlı bir düşüş görülmüş, ortalama arter basıncında grup 1'de CPB çıkışıyla postop süreçte bir fark görülmezken, MUF uygulanan grup 2'de ise CBP çıkışında ortalama 53 olan MAP, postop süreçte ortalama 68'e yükseldiği saptanmıştır. Gaynor (15) MUF yapılan hastalarda operasyondan 24 saat sonrasındaki inotrop ihtiyacının belirgin olarak düştüğünü saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise inotrop skoru ve EF değişkenleri değerlendirilmiş ancak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

MUF, fazla sıvının vücuttan uzaklaştırılmasının yanı sıra bazı inflamatuvar mediyatörlerin de uzaklaştırıldığı bir yöntemdir. Bu, sistemik inflamatuvar yanıtı azaltarak, uç organ hasarı ve kardiyopulmoner baypasın neden olduğu olumsuz etkileri azaltmada etkili olabilir. Bu yöntem, proenflamatuvar mediyatörleri dolaşımdan süzerek sistemik enflamatuvar yanıtı

azaltır ve böylece istenmeyen etkilerin azaltılmasına yardımcı olmaktadır (16). Journois ve ark.'nın (17) yaptıkları çalışmada, TNF- α , IL-6 ve IL-8 düzeylerinin MUF yapılan hastalarda, yapılmayan veya CUF yapılan hastalara göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Chew ve ark. (18) ise TNF- α , IL1-beta, IL-6, C3d ve C4d düzeylerinde değişiklik olmadığını göstermişlerdir. Suzuki ve ark.'nın (19) köpekler üzerinde yaptığı çalışmada MUF'nin sitokin seviyelerinin düşürülmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda inflamatuvar sitokin değerlerine ilişkin veri olmadığından değerlendirme yapılamamıştır. Ancak CRP ve prokalsitonin değerleri açısından MUF yapılan grupta anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$).

Santral sinir sistemi de artan sıvı yükünden etkilenmektedir. Sinir hücreleri arasına sızan sıvı, kitle etkisi yaratarak beyinde iskemik hasara ve basıya bağlı hücre ölümlerine neden olabilmektedir. Bu durum nörolojik komplikasyonlara ve santral sinir sistemi kaynaklı morbidite ve mortalitenin artmasına yol açabilmektedir (20). Çalışmamızda NIRS değerleri için MUF öncesi ve sonrası aşamalar için grup 1 için değişiklik görülmez iken grup 2'de ise MUF sonrası NIRS değerindeki artış önemli bir farka sebep olmaktadır ($p<0,05$).

Üç yaşın altındaki ve 10 kilogramın altındaki çocukların böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir. Bu nedenle, glomerüler filtrasyon hızları düşük, bikarbonat yeniden emilimi yetersiz ve idrar konsantrasyonu yetenekleri ve özellikle KPB işlemi sonrasında, bu yaş grubundaki çocukların vücuttaki fazla sıvıyı atma yetenekleri sınırlıdır (10). Çalışmamızda KPB sonu denge hesabı yapıldığında gruplar arası anlamlı bir fark saptanmıştır: grup 1'de ortalama -36 mL olan denge hesabımız grup 2'de -122 mL'dir. Bunun sonucunda MUF, hastaların preop ve intraoperatif dönemde maruz kaldığı hemodilüsyonun etkisini azaltmada etkili yöntemlerinden biri olabilmektedir.

KPB işlemi sırasında organizmanın geliştirdiği sistemik inflamatuvar yanıt, böbrekleri ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu inflamatuvar yanıt, böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olan sitokinlerin ve kompleman sistem fragmanlarının artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, inflamatuvar yanıtın kontrol altına alınması, böbrek fonksiyonlarını korumak açısından kritik bir öneme sahiptir (21). Bart ve ark.'nın (22) yaptıkları çalışmada kreatinin seviyesinin MUF uygulanan hasta grubunda anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Aynı şekilde Bozdoğan'ın (23) yaptığı çalışmada da kreatinin değerinde anlamlı fark bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda MUF'nin böbrek fonksiyonları üzerine etkisine bakmak için üre, kreatinin ve postop 24 saatlik idrar miktarı incelenmiş olup, sadece kreatinin değerinde anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

MUF, kardiyopulmoner baypas sonrası gelişebilecek koagülopati sorununu etkili bir şekilde yönetebilmektedir. Bu yöntem, kanama pıhtılaşma faktörleri üzerinde olumlu etkiler yapmaktadır.

Fibrinojen ve faktör VII (FVII) seviyeleri artarken, trombosit, faktör IX (FIX) ve faktör X (FX) seviyelerinde anlamlı değişiklikler gözlenmemektedir. Sonuç olarak, MUF uygulanan hastalarda drenaj miktarı belirgin bir şekilde azalır, bu da kanama riskini azaltmaktadır (18). Bizim çalışmamızda drenaj miktarı postop süreçte 24 saat takip edilmiş ancak gruplar arası anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Fakat aPTT ve INR değerlerinde anlamlı bir düşüş görülmüştür ($p<0,05$).

MUF karaciğer fonksiyonlarını koruma potansiyeline sahiptir (23). Finn ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada MUF'nin karaciğer fonksiyonları üzerine anlamlı etkisi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ALT ve AST değerlerine incelenmiştir. ALT değişkeninde MUF yapılan grupta anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$).

Açık kalp cerrahisi sonrası hiperlaktatemi, yüksek postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilen yaygın bir durumdur (25). Hiperlaktatemi, yüksek laktik asit seviyelerinin sonucudur ve bu, doku hasarı ve disfonksiyonu ile ilişkilendirilmektedir (26). Torina ve ark.'nın (9) çalışmasında MUF uygulanan hastalarda serum lactat düzeyinde anlamlı bir fark görülmezken Mohanlall ve ark.'nın (26) çalışmasında ise serum lactat düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde düşüş görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise Mohanlall'ın çalışmasının paralelinde istatistiksel olarak MUF yapılan grupta anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). KPB işlemi hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda glukoz ve insülin dengesinde değişikliklere neden olmaktadır. Hipotermik KPB sırasında etkilenen karaciğer nedeniyle kan şekeri seviyeleri kısmen sabit kalmaktadır. Ancak, yeniden ısınma döneminde stres hormonlarının artmasıyla kan şekeri yükselmektedir (27). Perioperatif dönemdeki hipergliseminin sağkalımı olumsuz yönde etkileyebileceği epidemiyolojik verilerle gösterilmiştir. Ayrıca, perioperatif hipergliseminin iskemi ve reperfüzyon hasarını artırabileceği ve iskemik önkoşullandırmayı azaltabileceği bulguları da mevcuttur (28). Bu nedenle, KPB sırasında glukoz ve insülin dengesinin kontrolü ve perioperatif hipergliseminin yönetimi, hastaların sağkalımını ve morbiditeyi olumlu yönde etkilemek için önemlidir (29). Çalışmamızda MUF uygulanan grubun glukoz düzeyinde uygulama sonrası istatistiksel olarak fark ve anlamlı bir düzeyde düşüş görülmektedir ($p<0,05$).

Bu çalışmada, MUF uygulanan ve uygulanmayan iki grup karşılaştırılmış ve klinik parametreler üzerinde etkileri istatistiksel olarak incelenmiştir. Birçok değerde MUF uygulanan grupta anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

Sonuç

Bu sonuçlara dayanarak, KPB sonrası MUF uygulamasının pediatrik kalp cerrahisi hastalarında klinik parametreler üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği ve postoperatif dönemde daha iyi sonuçlar elde edilmesine katkıda bulunabileceği ilişkilendirilmiştir.

Bu nedenle, pediatrik kalp cerrahisi kliniklerinde özellikle ASD ve VSD prosedürleri uygulanan 10 kg altı hastalarda KPB sonrası MUF uygulanmasını tavsiye etmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı, Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (sayı: 2022-29, tarih: 28.07.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında/içinde olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Ö., T.D., Konsept: E.Ö., T.D., Dizayn: E.Ö., T.D., Veri Toplama veya İşleme: E.Ö., T.D., Analiz veya Yorumlama: E.Ö., T.D., Literatür Arama: E.Ö., T.D., Yazan: E.Ö., T.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Paç M, Akçevin A, Aka SA, Buket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. Baskı, İstanbul: MN Medikal Et Nobel 2004;151-167.
- 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.
- Naik SK, Elliott MJ. Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. *Cardiology in the Young* 1993;3(4):331-339.
- Raja SG, Yousufuddin S, Rasool F, Nubi A, Danton M, Pollock J. Impact of modified ultrafiltration on morbidity after pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14(4):341-350.
- Ziyaeifard M, Alizadehasl A, Massoumi G. Modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass and postoperative course of pediatric cardiac surgery. *Res Cardiovasc Med* 2014;3(2):e17830.
- Marinari E, Rizza A, Iacobelli R, Iodice F, Favia I, Romagnoli S, et al. Ventricular-Arterial Coupling in Children and Infants With Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery: Observational Study. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20(8):753-758.
- Sever K, Tansel T, Basaran M, Kafali 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.
- Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, Egtesady P, Oliveira PP, Sposito AC, et al. Use of modified ultrafiltration in adults undergoing coronary artery bypass grafting is associated with inflammatory modulation and less postoperative blood loss: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144(3):663-670.
- Li J, Hoschitzky A, Allen ML, Elliott MJ, Redington AN. An analysis of oxygen consumption and oxygen delivery in eutermic infants after cardiopulmonary bypass with modified ultrafiltration. *Ann Thorac Surg* 2004;78(4):1389-1396.
- 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; discussion 828.
- Edmunds LH Jr. Advances in the heart-lung machine after John and Mary Gibbon. *Ann Thorac Surg* 2003;76(6):S2220-2223.
- Davies MJ, Nguyen K, Gaynor JW, Elliott MJ. Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(2):361-9; discussion 369-370.
- Zakkar M, Guida G, Angelini GD. Modified ultrafiltration in adult patients undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20(3):415-421.
- Gaynor JW. The effect of modified ultrafiltration on the postoperative course in patients with congenital heart disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2003;6:128-139.
- 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.
- 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.
- Chew MS, Brix-Christensen V, Ravn HB, Brandslund I, Ditlevsen E, Pedersen J, et al. Effect of modified ultrafiltration on the inflammatory response in paediatric open-heart surgery: a prospective, randomized study. *Perfusion* 2002;17(5):327-333.
- Suzuki H, Oshima N, Watari T. Effect of modified ultrafiltration on cytokines and hemoconcentration in dogs undergoing cardiopulmonary bypass. *J Vet Med Sci* 2020;82(11):1589-1593.
- Sabuncu Ü, Özgök A. Serebral oksijen satürasyonu monitörizasyonunun reyonel doku hipoksisini tespit etmedeki yeri 2016;125-127.
- Raja SG, Yousufuddin S, Rasool F, Nubi A, Danton M, Pollock J. Impact of modified ultrafiltration on morbidity after pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14(4):341-350.
- 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.
- Bozdoğan, D. Açık kalp cerrahisi uygulanan siyanotik/nonsiyantotik konjenital kalp hastalarında modifiye ultrafiltrasyonun postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi (Retrospektif çalışma) 2012.
- Finn A, Naik S, Klein N, Levinsky RJ, Strobel S, Elliott M. Interleukin-8 release and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(2):234-241.
- Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993;21(2 Suppl):S84-91.
- Mohanlall R, Adam J, Nemlander A. Venous arterial modified ultrafiltration versus conventional arteriovenous modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Saudi Med* 2014;34(1):18-30.
- McCowen KC, Malhotra A, Bistrrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17(1):107-124.
- Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15(4):533-551.
- Giugliano D, Marfella R, Coppola L, Verrazzo G, Acampora R, Giunta R, et al. Vascular effects of acute hyperglycemia in humans are reversed by L-arginine. Evidence for reduced availability of nitric oxide during hyperglycemia. *Circulation* 1997;95(7):1783-1790.