

Yenidoğan ve İnfant Açık Kalp Cerrahisinde İntraoperatif Ultrafiltrasyon Uygulanması

Barbaros KINOĞLU, Mustafa GÜDEN, Tarık KIZILTAN, Ahmet ÖZKARA, Özge KÖNER, Tayyar SARIOĞLU, Rüstem OLGA, Aydın AYTAÇ

İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Aralık 1992 – Ekim 1995 tarihleri arasında kliniğimizde kompleks kardiyak patolojileri nedeniyle açık kalp ameliyatı yapılan 10 kg altındaki 38 hastada (grup I) intraoperatif ultrafiltrasyon uygulanmasının sonuçları 1992 yılı öncesi benzer patolojiler nedeniyle opere edilmiş 25 hasta (grup II) ile karşılaştırıldı. Her iki grupta kardiyopulmoner bypass başlangıcı ve sonrasındaki hematokrit değerleri, postoperatif ilk 48 saat içerisindeki inotropik destek ihtiyacı ve kan transfüzyonu ihtiyacı, entübasyon ve yoğun bakımdan kalma süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar saptandı ($p < 0.05$). Ayrıca grup I'de hiçbir hastada düşük kalp debisine bağlı böbrek yetersizliğe görülmezken; grup II'de 6 hastayı periton diyalizi uygulandı ve bu hastalardan 4'ü multipl organ yetersizliğiyle kaybedildi.

Sonuç olarak bu çalışma intraoperatif ultrafiltrasyon uygulamasının kompleks kardiyak patoloji nedeniyle açık kalp ameliyatına alınan özellikle infant ve yenidoğan hastalarda, morbidite ve mortalitenin azatılmasında çok önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

GKD Cer Derg 1996;1:36-40

Intraoperative Ultrafiltration in Open Heart Surgery of Newborns and Infants

Between December 1992-October 1995, 38 patients (group I) under 10 kg of weight, underwent open heart surgery due to complex cardiac pathologies in our clinic. The postoperative results of the intraoperative ultrafiltration performed on these patients were compared with 25 control group patients (group II) who underwent open heart surgery before 1992 with similar pathologies. The haematocrit values before and after cardiopulmonary bypass, the duration of intubation and intensive care period, the need of postoperatively inotropic support in 48 hours and blood transfusion in these two groups were compared and statistically significant differences were concluded ($p < 0.05$). Moreover, in group I low cardiac output was not seen in any on the patients whereas in group II peritoneal dialysis was performed on 6 patients and 4 of them died, due to multiple organ failure.

In conclusion, this study has shown that intraoperative ultrafiltration plays a very important role in decreasing the rate of morbidity and mortality in especially infant and newborn patients who underwent open heart surgery due to complex cardiac pathologies.

Yenidoğan ve infantlarda kardiyopulmoner bypassa (KPB) karşı oluşan inflamatuvar cevap kapiller geçirgenliğin artmasına yol açarak postoperatif total vücut sıvısında artışa neden olmaktadır (1-5). Kapiller geçirgenliğin artması ile ortaya çıkan doku ödemi, postoperatif dönemde çeşitli organlarda disfonksiyona yol açarak, morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir (6,7).

Yıllardan beri pompa başlangıç volümü asgari düzeyde tutulması, içerisine onkotik basıncı düzenleyen sıvılar ilave edilmesi, elektif miniperitoneal diyaliz uygulaması, steroid ve

diüretiklerin kullanılması gibi çeşitli uygulamalar ile KPB'nin bu zararlı etkisi hafifletilmek istenmiştir (8,9). Bunların yanı sıra, ilk kez 1976 yılında böbrek yetersizliği bulunan hastalarda açık kalp ameliyatı sırasında kullanılan ultrafiltrasyon; Magilligan ve ark. bu konudaki çalışmaları sonucunda KPB'nin zararlı etkilerinin önlenmesi konusunda önemli bir uygulama haline gelmiştir (8,10).

Son yıllarda yapılan birçok araştırma ultrafiltrasyonun; sıvı fazlasının uzaklaştırılması yanında, KPB sırasında ortaya çıkan ve tüm vücutta yaygın inflamasyona yol açan mediyatörlerin

eliminasyonuna ve sağlanan hemokonsantrasyon sayesinde de kan transfüzyon ihtiyacının asgari düzeye indirilmesine imkan verdiğini ortaya koymuştur (10-13). Bu nedenle günümüzde ultrafiltrasyon; bilhassa yenidoğan ve infantlarda olmak üzere, pediatrik kalp cerrahisinde çok yararlı bir uygulama olarak yerini almıştır (8,14).

Bu çalışmada; İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü'nde Aralık 1992 ile Ekim 1995 tarihleri arasında, açık kalp ameliyatı yapılan 10 kg altındaki çocuklarda, KPB sırasında uygulanan ultrafiltrasyonun postoperatif morbidite ve mortalite üzerine olan etkileri incelenmektedir.

Materyal ve Metod

Çalışmaya KPB sırasında ultrafiltrasyon uygulanan 38 hasta (grup I) ile kontrol grubunu oluşturan, 1992 yılı öncesinde ameliyat edilen 25 hasta (grup II) dahil edildi. Her iki grupta da gerek patolojiler, gerekse yaş ve vücut ağırlığı bakımından benzer hastalar seçildi. I. Grupta yeralan hastalarda ortalama yaş 6.3 ± 5.6 ay (min. 2 gün, max. 18 ay), vücut ağırlığı ise 5.5 ± 1.9 kg (min. 2.8, max. 10 kg) iken; II. Grupta bu değerler 7.6 ± 7.8 ay (min. 1 ay, max. 3.5 yaş) ve 5.4 ± 2.1 kg (min. 2.35, max. 10.5 kg) idi. Her iki gruba ait patolojiler Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Anestezi tekniği: Premedikasyon için ketamin (2 mg/kg) ve midazolam (0.2 mg/kg) kullanıldı. İndüksiyon; fentanil (25 µg/kg), midazolam (0.1 mg/kg) ve pankuronyum (0.1 mg/kg) ile

Tablo 1. I. grup hastalar

Patoloji	Yapılan ameliyat	No
TGA	Jatene	11
	Senning	3
TGA+VSD	Jatene	4
	Senning	2
C-TGA	Double switch	1
AV kanal defekti	Tam düzeltme	4
DORV	"	4
TAPVD	"	5
TOF	"	4
Toplam		38

TGA: büyük arterlerin transpozisyonu, DORV: çift çıkımlı sağ ventrikül, TOF: fallot tetralojisi, C-TGA: büyük arterlerin düzeltilmiş transpozisyonu, TAPVD: total anormal pulmoner venöz dönüş, VSD: ventriküler septal defekt.

Tablo 2. II. grup hastalar

Patoloji	Yapılan ameliyat	No
TGA	Senning	1
	Jatene	1
TGA+VSD	Senning	3
	Jatene	2
DORV	Tam düzeltme	2
TAPVD	"	2
AV kanal defekti	"	3
TOF	"	4
KAA	Tacheuchi	1
VSD	Yama ile kapama	6
Toplam		25

TGA: büyük arterlerin transpozisyonu, DORV: çift çıkımlı sağ ventrikül, TOF: fallot tetralojisi, TAPVD: total anormal pulmoner venöz dönüş, KAA: koroner arter anomali, VSD: ventriküler septal defekt.

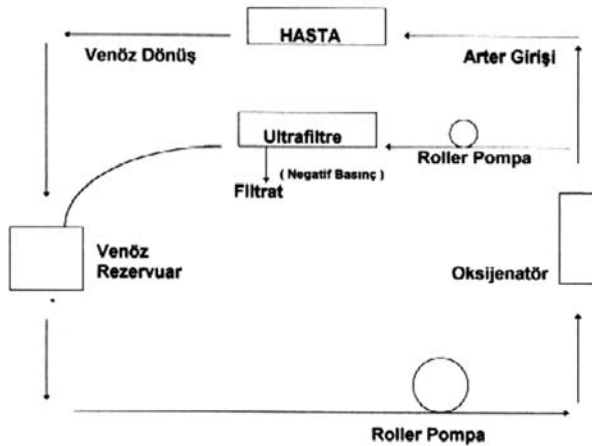
sağlanarak anestezi idame edildi. Heparin dozu ise 3 mg/kg olarak yapıldı. Tüm olgularda KPB'a başlarken ve ısınma döneminde 0.1 mg/kg α-bloker (fentolamin) verildi. KPB'dan ayrılma sırasında, inotropik destek olarak ihtiyaca göre dopamin ve adrenalin perfüzyonu başlandı.

KPB tekniği: Bütün hastalarda Stöckert-Shiley roller pompa sistemi ve Minimax membran oksijenatör, başlangıç volümü olarak da isolyt solüsyonu kullanıldı. Başlangıç volümü içerisine; her 100 ml için 10 ml albumin veya taze donmuş plazma, 100 ünite heparinin yanısıra, 3 ml/kg mannitol, 30 mg/kg prednizolon ve 30.000 Ü/kg aprotinin ilave edildi. Perfüzyonsırasında total debi $2.4 \text{ t/m}^2/\text{dk}$ düzeyinde tutuldu. Miyokard koruması soğuk kan kardiyoplejisi (20 ml/kg) ve topikal soğuk uygulama ile yapıldı ve her 20 ile 30 dakikada tekrar edildi. Total sirkülatuar arrest uygulanan hastalarda derin hipotermi ($16-22^\circ\text{C}$), diğerlerinde ise orta dereceli hipotermi ($24-28^\circ\text{C}$) sağlandı..

Hematokrit değeri; derin hipotermi kullanılan hastalarda %22-24, diğerlerinde %25-27 arasında tutuldu. KPB süresi I. Grup hastalarda 80 ile 295 dk (ort. 162 ± 54 dk) arasında, aort klemp zamanı ise 32 ile 248 dk (ort. 82 ± 35 dk) arasında olup, bu değerler II. Grupta sırası ile; 34-235 dk (ort. 126 ± 51 dk) ve 20-135 dk (ort. 72 ± 33 dk) oldu. Total sirkülatuar arrest ise I. grupta 11

hastada uygulandı ve arrest süresi 4 dk ile 45 dk (ort. 16.3 dk) arasında değişirken; II. Grupta 5 hastada bu süre 6 dk ile 57 dk arasında (ort. 21.7 dk) değişti.

Ultrafiltrasyon yöntemi: Ultrafiltrasyon KPB'ın ısınma döneminde başlatılarak, arzu edilen hematokrit düzeyine erişildiğinde (%32-34) sonlandırılır. Bu esnada perfüzyonbasıncı monitörden izlenerek hipovolemi nedeniyle yeterli debi sağlanamadığı taktirde venöz rezervuara kolloid (taze donmuş plazma) ilave edildi. Hastalarda ultrafiltre olarak; Hemocor PHP400, Renaflo HF250 ve Amicon Diafilter-20 kullanıldı. Ultrafiltre, pompa derivesinin arterhattı üzerine bağlandı ve geçen kan miktarını sabit tutmak amacı ile (100-150 ml/dk) araya roller pompa yerleştirildi. Ayrıca ultrafiltre çıkış yerine 100 cm H₂O negatif basınç uygulanarak transmembran gradiyent artırıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Ultrafiltrenin pompa devresine yerleştirilmesi.

Her iki grupta KPB'a giriş ve çıkış hematokrit değerleri, ilk 48 saat içerisindeki kan transfüzyonu ile inotropik destek ihtiyaçları ve hastaların entübasyon ve yoğun bakımda kalma süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular

Ultrafiltrasyon uygulanan grupta uzaklaştırılan sıvı miktarı 150 ml ile 700 ml arasında (ort. 345.9 ± 126.7 ml) değişti. Bu grupta 1 hasta postoperatif 1. ayda mediastinit ile kaybedildi (%2.6). Ancak düşük kalp debisine bağlı ölüm görülmedi ve hiçbir hastada periton diyalizi gerekli olmadı. Kontrol grubunda ise; erken postoperatif dönemde 6 hastada düşük kalp debisi ve buna bağlı böbrek yetersizliği nedeniyle periton diyalizi gerekti. Bu hastalardan 4'ü multipl organ yetersizliği ile kaybedildi (%16).

İki grupta yeralan hastaların; KPB başlangıcı ve sonrasındaki hematokrit değerleri ile ilk 48 saat içerisinde transfüzyon miktarları ve inotropik destek ihtiyacı, entübasyon ve yoğun bakımda kalma süreleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu. Bu parametrelere ilişkin değerler Tablo 3'de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirme eşlenmemiş t-testi ile yapıldı ve 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

Tartışma

Bilindiği gibi kardiyopulmoner bypassa (KPB) karşı oluşan inflamatuvar cevap kapiller geçirgenliğin artmasına yol açmakta ve bunun neticesinde de büyük çoğunluğu ekstrasvasküler bölmede olmak üzere total vücut sıvısında artış meydana gelmektedir (2-4,10,14,15). Çeşitli organların henüz yeterli olgunluğa ulaşmadığı yenidoğan veya infantlarda öncelikle kalp, akciğer ve beyin olmak üzere tüm sistemlerde önemli derecede fonksiyonel bozukluğa yolaçan bu doku ödemi; postoperatif morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen faktörlerin başında gelmektedir (1,2,4,7,14,16).

Yapılan birçok araştırmada; KPB sonrasında akciğerlerde meydana gelen interstisyel ödem ve kompiyansın azalması neticesinde yeterli gaz transferinin gerçekleştirilemediği gösterilmiştir.

(6,17-19). Aynı şekilde miyokard ödemi de, duvar kalınlığında artışa ve başta diyastolik fonksiyon olmak üzere tüm ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya yol açmakta, benzer fonksiyonel bozuluklar böbrekler ve gastrointestinal sistemde de kendini göstermektedir (2,7,19,20). Diğer yandan, özellikle yenidoğanlarda KPB'nin, koagülasyon faktörleri ile trombositlerin hemodülsiyonuna neden olarak önemli hemostatik sorunlara yolaçtığını da göstermiştir (21).

Pompa başlangıç volümünün minimal düzeyde tutulması, KPB sonrasında meydana gelen doku ödeminin azaltılmasındaki en önemli basamağı oluşturmaktadır(9). Buna rağmen küçük çocuklarda, total kan hacmi dikkate alındığında, pompa başlangıç volümü relatif olarak büyük bir yer tutmakta ve önemli derecede hemodilüsyona yolaçmaktadır. Bu nedenle son yıllarda özellikle pediatrik kalp cerrahisinde intraoperatif ultrafiltrasyon uygulaması; KPB sırasında meydana gelen total vücut sıvısındaki artışı hafifletmek sureti ile postoperatif organ disfonksiyonlarının önlenmesinde etkin bir rol oynadığı gibi, sağlanan hemokonsantrasyon sayesinde de transfüzyon ihtiyacını da önemli ölçüde azaltmaktadır (8,10,14,19).

Literatürde yeralan birçok çalışmada, ultrafiltrasyon uygulanan hastalarda KPB sonrasında miyokard kontraksiyonlarının daha iyi olduğu gösterilmiş olup, bu hastalarda postoperatif daha az miktarda farmakolojik desteğe ihtiyaç duyuldu ve entübasyon süresinin de daha kısa olduğu bildirilmektedir (10,19). Magilligan, ultrafiltrasyon sonrasında ejeksiyon fraksiyonunun arttığını radyonüklid çalışma ile göstermiştir(10).

Ayrıca son yıllarda ultrafiltrat üzerinde yapılan incelemelerde inflamatuvar reaksiyona yolaçan; histamin, sitokinler, miyokardiyal depressör faktör, TNF- α (tumor necrosis factor- α) ve β -

tromboglobulin gibi birçok mediyatörün varlığı ortaya konmuş olup, özellikle küçük çocuklarda bu toksik metabolitlerin ultrafiltrasyon ile uzaklaştırılmasının postoperatif morbidite ve mortalitede çok önemli rol oynadığı gösterilmiştir (8,14,22).

Diğer yandan önceki yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, ultrafiltenin de KPB gibi kanın şekilli elemanları üzerinde trauma etkisi olduğu ve bilhassa "cuprophane" membran ihtiva edenlerin ciddi boyutta kompleman aktivasyonu ve lökopeniye yol açtıkları bildirilmiştir(14). Ancak teknik gelişmelere paralel olarak günümüzde kullanılan ultrafiltrelerin kan elemanları üzerinde minimal düzeyde bir trauma etkisi bildirilmekte olup, bu gelişmiş filtrelerin aktive olmuş komplemanları uzaklaştırma özelliğinin de bulunduğu ileri sürülmektedir (23,24).

Çalışmamızda ultrafiltrasyon uygulanan grupta yeralan çocuklarda KPB ve aort klemp süresi daha uzun olmasına rağmen, postoperatif dönemde daha düşük dozda inotropik desteğe ihtiyaç göstermeleri ve daha kısa sürede ventilatörden ayrılabilmelerinin yanısıra, hiçbir hastada böbrek yetersizliği görülmemesi; KPB'nin organ fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerini ultrafiltrasyon ile büyük ölçüde nötralize edilebileceği hususundaki görüşlere katılmamızı sağlamıştır.

Diğer yandan her iki gruptaki hastaların KBP sonundaki hematokrit değerleri ile ilk 48 saat içerisindeki kanama ve transfüzyon miktarları arasında da anlamlı fark bulunması, ultrafiltrasyonunun sadece hematokritin kontrollü biçimde arzu edilen düzeylere çıkarılmasında değil, aynı zamanda trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin konsantre edilmesine imkan sağlayarak postoperatif kanamanın ve dolayısı ile transfüzyon ihtiyacının azaltılmasındaki önemini de ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak yenidoğan infant hastaların açık kalp ameliyatı sırasında uygulanan ultrafiltrasyonun, postoperatif optimal hemodinamik şartların yanısıra hemostazın sağlanmasında da oldukça önemli rol oynayarak, morbidite ve mortalitenin düşürülmesine büyük katkıda bulunduğunu söylemek mümkündür. Bu hususlar ultrafiltrasyonunu, kliniğimizde kompleks anomalisi bulunan hastalarda uzun süren KPB'nin vazgeçilmez bir komponenti olarak kabul edilmesini sağlamıştır.

Kaynaklar

1. Utley JR, Wachtel C, Cain RB, Spaw EA, et al: Effects of hypothermia, hemodilution, and pump oxygenation on organ water content, blood flow and oxygen delivery, and renal function. *Ann Thorac Surg* 1981; 31:121-32.
2. Maehara T, Novak I, Wyse RKH, Elliot MJ: Perioperative monitoring of total body water by bioelectrical impedance in children undergoing open heart surgery. *Eur J Cardiovasc Surg* 1991; 5:258-65.
3. Brans YW, Deweck HS, Havis HB, Park GVS, et al: Effects of open heart surgery on the body composition of infants and young children. *Pediatr Res* 1981; 15:1024-1028.
4. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW: Cardiopulmonary bypass: Studies on its damaging effects. *Blood Purif* 1987; 5:168-78.
5. Finn A, Rebuck N, Strobel S, Moat N, Elliot M: Systemic inflammation during paediatric cardiopulmonary bypass: Changes in neutrophil adhesive properties. *Perfusion* 1993; 8:39-48.
6. Kopman EA, Ferguson TB: Pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1978; 57:367-70.
7. Laks H, Standeven J, Blair O, Hahn J, et al: The effects of cardiopulmonary bypass with crystalloid and colloid hemodilution on myocardial extravascular water. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73:129-34.
8. Elliot MJ: Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1518-22.
9. Elliot MJ: Minimising the bypass circuit: a rational step in the development of paediatric perfusion. *Perfusion* 1993; 8:91-6.
10. Magilligan DJ: Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:183-89.
11. Boldt J, Zickmann B, Czeke A, Herold C, et al: Blood conservation techniques and platelet function in cardiac surgery. *Anesthesiology* 1991; 75:426-32.
12. Walpoth B, Geroulanos S, Egloff L, Turina M, Senning A: Reduction of post bypass hemodilution by hemofiltration. *Eur Soc Artif Organs* 1979; 6:315-21.
13. Klinberg PL, Kam CA, Johnson DC, et al: Hematocrit and blood volume control during cardiopulmonary bypass with the use of hemofiltration. *Anesthesiology* 1984; 60:478-80.
14. Naik SK, Elliot MJ: Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. *Cardiol Young* 1993; 3:331-39.
15. Pacifico AD, Digerness S, Kirklin JW: Acute alterations in body composition after open intracardiac operations. *Circulation* 1970; 41:331-41.
16. Cooper JD, Maeda MD, Lowenstein E: Lung water accumulation with acute hemodilution in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69:957-65.
17. Asada S, Yamaguchi M: Fine structural change in the lung following cardiopulmonary bypass. *Chest* 1971; 59:478-83.
18. Staub NC: Pulmonary edema: physiology approaches to management. *Chest* 1978; 74:559-66.
19. Naik SK, Knight A, Elliot M: A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open-heart surgery. *Circulation* 1991; 84 (Suppl III):III-422-31.
20. Rigden SP, Barratt TM, Dillon MJ, de Leval M, Stark J: Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Arch Dis Child* 1982; 57:129-34.
21. Kern F, Morana N, Sears J, Hickey P: Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:541-46.
22. Osipov V, Lurie G, Khodas M, Mikhailov Y, et al: Hemoconcentration during open heart operations. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 33:81-85.
23. Shin J, Matsuo M, Shinko S, Fujita Y, et al: A study on hemodialysis leukopenia using various dialyzers. *J Dial* 1980; 4:151-62.
24. Henderson I, Cheung A, Chenoweth D: Choosing a membrane. *Amer J Kidney Dis* 1983; 4:15-20.

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Barbaros Kınöğlu, İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Haseki, Aksaray-İstanbul