

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS - KALP ve DAMAR CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI

## KARDİYOPULMONER BYPASS SONRASI GÖZLENEN SARILIKLAR

İnsidans, Risk Faktörleri ve Klinik Önemi

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. TÜMER ULUS

T 49925

Dr. MEHMET ÜMİT ERGENOĞLU

UZMANLIK TEZİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ADANA - 1996

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
GİRİŞ	2
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL ve METOD	9
BULGULAR	12
TARTIŞMA	21
SONUÇ	28
KAYNAKLAR	29

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi sonrasında pek çok etiolojik faktöre bağlı olarak değişik oranlarda ve çeşitli tipte gastrointestinal komplikasyonlar gelişebilmektedir. <sup>(1, 2)</sup> Hepatosellüler yetmezlik ve sarılık bu komplikasyonlar içerisinde sık görülme açısından önemli bir yer tutmaktadır. 1960'lı yıllarla beraber kardiyopulmoner bypass'ın rutin olarak dünyada pek çok merkezde birden gerçekleştirilmesiyle ekstrakorporeal dolaşımı takiben postoperatif sarılık olguları bildirilmeye başlanmıştır <sup>(3, 4, 5, 6, 7)</sup> ve bu yıllarda yapılan çalışmalar sarılığın; değiştirilen kapak sayısı ile paralellik gösterdiğini ortaya koymuştur, <sup>(5, 8)</sup> ancak daha sonraki dönemlerde kardiyopulmoner bypass uygulanan olgularla yapılan retrospektif klinik çalışmalar; postoperatif sarılık gelişimi üzerine başlangıçta gözlenen protez kapağın oluşturduğu hemoliz yanında; olgu yaşı, preop kalp yetmezliği, hipoksemi, perfüzyon süresi, kan transfüzyonu, hipotermi ve hemoliz gibi risk faktörlerinde sarılık gelişimi üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir. <sup>(3, 5)</sup> 1980'li yıllarda yapılan ilk çok merkezli çalışmalarda açık kalp cerrahisinden sonra sarılık gözlenme oranı % 20 iken, <sup>(7)</sup> preoperatif hasta hazırlama yöntemlerindeki ilerlemeler, anestezi ve cerrahideki teorik ve teknolojik gelişmelere rağmen son dönemlerde bu oranın çeşitli serilerde % 20 - 40 olduğu bildirilmiştir. <sup>(3, 4, 5, 6, 7)</sup> Bu da kardiyopulmoner bypass sonrası gözlenen sarılığın halen güncel bir sorun olarak karşımıza çıkabildiğini göstermektedir.

Prospektif bu çalışmada; kardiyopulmoner bypass sonrası gözlenen sarılık insidansını, preoperatif risk faktörlerini ve bunların klinik önemini gözden geçirmeyi amaçladık.

## **GENEL BİLGİLER**

### **Karaciğer ve Anatomisi :**

Yaklaşık 1500 gram ağırlığıyla vücudun en büyük organı olarak kabul edilen karaciğer'in embriyolojik gelişimi endodermal tüpten *hepatik* ve *kistik* kısma farklılaşma ile olmaktadır. <sup>(2, 9)</sup>

Karaciğer kan akımı iki yerden sağlanır. Portal ven; barsaklardan ve dalaktan venöz kanı getirir, hepatik arter; çölyak trunkus'tan ayrılıp karaciğerin esas arteryel dolaşımını sağlar. <sup>(2, 9)</sup>

Sinirler ise; karaciğere hepatik plexus aracılığıyla ulaşır. Hepatik plexus T-7 ile T-10 arası sempatik ganglionlardan, sağ ve sol nervus vagus'tan ve sağ frenik sinirden dallar alır. Bu sinir ağı; hepatik arter ve safra kanalları boyunca uzanır ve portal bölgelerle karaciğer parankimine ulaşır. <sup>(2)</sup>

Karaciğerin venöz kan drenajı ise; hemen karaciğerin arkasından çıkan sağ ve sol hepatik venlerle sağlanır. Bu venler sağ atriuma girmeye yakın bir seviyede inferior vena kava'ya drene olur. Özellikle konjestif sağ kalp yetmezliğinde büyümüş ve dilate olmuş sağ kalpten dolayı hepatik venlerin Vena kava'ya olan giriş açıları değişmekte, bu durum hepatik konjesyon ve bağlı olarak gelişen karaciğer hasarlanmasını daha da arttırmaktadır. <sup>(2, 9)</sup>

### **Bilirubin Metabolizması ve Sarılık :**

Sarılık; serbest yada konjuge bilirubin; kanda, vucut sıvılarında, dokularda, mukozada ve deride birikmesi sonucu oluşur. Deri ve sklera sarı renkte olup; sarılığın gözle saptanabilmesi için serum total plazma bilirubin değerinin 2 mg/dl (34 µl) üzerine çıkması gerekmektedir. <sup>(2)</sup> Bilirubin, hemoglobinden, myoglobinden ve sitokromları da içeren pek çok solunum enziminden oluşan 4 pirol'lü hem'in son ürünüdür ve sağlıklı yetişkinde; günde ortalama 200 - 300 mg. bilirubin oluşur.

Sarılık genellikle;

1. Bilirubin yapım artışı (hemolitik anemi gibi),
2. Hepatik hücrelere bilirubin alımında belirgin azalma,
3. Bilirubin protein bağlantısı yada konjugasyon anormallikleri,
4. Bilirubin safra kanalına sekresyonunda bozukluk olması; sonucunda ortaya çıkmaktadır.

<sup>(2, 9)</sup>

Intrahepatik yada ekstrahepatik safra yollarında tıkanıklık ile konjuge bilirubin yükselirken diğer nedenlerde ise unkonjuge bilirubin fraksiyonunda artış olmaktadır. <sup>(2)</sup> Normal de serum bilirubini 1.1 mg/dl altında olup bunun çoğu konjuge olmamış (indirekt, non-konjuge, unkonjuge veya serbest bilirubin) bilirubin formundadır. <sup>(2)</sup> Diğer form ise konjuge (direkt veya bağlı bilirubin) bilirubin olup serum değerleri 0.1 mg/dl'yi geçmez. <sup>(2)</sup> Konjuge olmamış bilirubine serbest tanımlamasının verilme nedeni ise; glukronik asitle henüz birleşmemiş (konjuge olmamış) olmasındandır. Aynı şekilde indirekt denme sebebi ise; diazo boyası ile reaksiyon vermemesinden kaynaklanmaktadır. <sup>(2)</sup>

Konjuge olmamış bilirubin karaciğer hücresine girmeden plazmada proteinlere özellikle albumine bağlı olarak bulunur ve bu nedenle **prehepatik bilirubin** olarak adlandırılır. Hepatositlerde glukronik asitle birleştikten sonra; **direkt bilirubin**, **posthepatik** veya mikrozomlarda işlem görmesi nedeniyle **postmikrozomal bilirubin** adını alır. Karaciğer hücresinden geçip glukronik asitle birleşmiş olan bilirubinün çok az bir bölümü tekrar kan dolaşımına geçer, büyük bölümü safra kanallarına salgılanır. Konjuge bilirubin suda erir yapıda olduğu için plazma düzeyi yükseldiğinde glomerüllerden süzülerek idrarla kolayca atılır. Bu durum hemoglobüri şeklinde klinikte gözlenebilir. <sup>(2, 9)</sup>

Genel olarak bilirubin metabolizmasının 5 basamağı mevcuttur. <sup>(2, 9)</sup> Bunları sırası ile inceleyecek olursak;

#### **Bilirubin Oluşması :**

Ortalama 120 günlük yaşam süresini tamamlamış eritrositler dalakta ve diğer retiküloendotelial sistem dokularınca tutularak yıkıma uğrarlar. Bu yıkıma bağlı olarak günlük 7.5 gr/dl Hemoglobin; yaklaşık bir gram Hemoglobin'in metabolize olmasına karşılık ise günde 35 mg. bilirubin açığa çıkmaktadır. <sup>(2, 9)</sup>

#### **Bilirubin Plazmada Taşınması :**

Bilirubinün plazmada taşınabilmesi **albumine** bağlanması ile gerçekleşmektedir. Plazmadaki bilirubin miktarı 60 mg./dl'ye ulaşana dek albumin tüm bilirubin'i bağlayabilecek kapasitededir. Bu

bağlantı oldukça kuvvetli bir yapıda olmakla beraber asidoz ve benzeri durumlarda belirgin oranda zayıflıyabilmektedir. (2, 9)

#### Bilirubin Karaciğer Tarafından Alınması :

Dolaşımda karaciğer hepatositlerinin membranına değer değmez, bilirubin taşıyıcı proteini olan albuminden hızla ayrılır ve hepatosit içine girer. Hepatositlerin bilirubini alma kapasitesi oldukça yüksek olmasına karşın; artmış hemoliz gibi bilirubin hepatosit alım kapasitesinin aşıldığı klinik durumlarda kanda serbest bilirubin normal düzeylerinin oldukça üzerine çıkar. (2, 9)

#### Bilirubin Bağlanması :

Hepatosit mikrozomunda bulunan **glukronil transferaz** enzimi serbest bilirubini glukronik asitle bağlayarak bilirubini suda erir bir form olan **bilirubin diglukronid** haline çevirir. Fenobarbital, bu enzimin uyarıcısı ve doğal olarak bilirubin konjuge hale gelmesini kolaylaştıran bir faktördür. (2, 9)

#### Bilirubin Safra Kanalına Atılması :

Konjuge bilirubin safra kanalikülüne atılması oldukça karmaşık bir mekanizma ile hepatosit tarafından gerçekleştirilmektedir. Konjuge bilirubin yanında safra asitleri, kolesterol ve anionlarda safraya geçer. Safra yollarında obstruktif bir patolojinin varlığında; konjuge bilirubin safra kanalikülü yerine sinüzoidlere doğru yönelir. Sonuç olarak kanda konjuge bilirubin seviyelerinde artış gözlenir ve plazma düzeyi 2 mg/dl'yi aştığı zaman konjuge bilirubin böbrek glomerül kapillerinden idrara geçmeye başlar; klinik olarak sarılık gözle farkedilir hal alır. (2, 9)

Hepatositlerin hasarlandığı hepatit ve benzeri patolojilerin kliniğinde; kanda konjuge ve non-konjuge bilirubin fraksiyonlarının her ikisinde de artış gözlenir. Bunun nedeni metabolik döngülerden gelen non-konjuge bilirubin tamamının hepatositlerce konjuge hale çevirilememesindedir. (2, 9)

Safra ile bağırsağa atılan bilirubin ancak çok az bir kısmı bağırsaktan geri emilir. Kolon bakterileri bilirubini indirgeyip sterkobilinojen haline çevirirler. Sterkobilinojenin çok az bir bölümü bağırsaktan emilip portal ven yolu ile karaciğere gelir ve yeniden safraya atılır; bu döngü ise **entero-hepatik döngü** olarak adlandırılır. Ürobilinojen; böbrek tüplerinden absorbe edilemez. İdrarla atılan ürobilinojen miktarı, normal koşullarda günde 4 mg.'ı geçmez. Özellikle hemolitik sarılıklarda; bağırsağa fazla bilirubin atıldığı için ürobilinojen oluşumu ve idrarla atılımı doğal olarak artar. <sup>(2, 9)</sup>

Hiperbilirubinemi teşhisinde kullanılan laboratuvar yöntemleri ve klinik önemlerini kısaca irdeliyecek olursak;

**Bilirubin** : Serum total bilirubin değeri 0.3 - 1.1 mg/dl'dir. Non-konjuge fraksiyon bu değerin 0.2 - 0.7 mg/dl'ini oluştururken; konjuge bilirubin normalde 0.1 - 0.4 mg/dl değerini aşmaz. <sup>(2, 9)</sup>

**Transaminazlar** : Glutamik oksaloasetik transaminaz (S.G.O.T., A.S.T.) ve glutamik pruvik transaminaz (S.G.P.T., A.L.T.) hücre içinde bulunan ve aminoasit metabolizmasında rolleri olan enzimlerdendir. Vucutta tüm hücrelerde bulunmasına karşın karaciğer, myokard ve çizgili kas hücrelerinde daha fazla bulunmaktadırlar. Normal serum değerleri S.G.O.T. için; 15 - 40 Ü/ml, S.G.P.T. için ise; 6 - 35 Ü/ml'dir. Karaciğer hücre yıkımının arttığı hallerde S.G.P.T.'deki artış daha spesifik olmakla beraber serumda her iki transaminaz değerlerinde de artış gözlenir. <sup>(2, 9)</sup>

**Laktat Dehidrogenaz** : 5 izoenzimi bulunan ve hücre içinde yer alıp karbonhidrat metabolizmasında etkili olan bir enzimdir. L.D.H.<sub>1</sub> myokard, eritrosit, böbrek korteksinde; L.D.H.<sub>5</sub> ise daha çok karaciğer ve iskelet kasında bulunur. <sup>(2, 9)</sup> Özellikle hemolizli serumda L.D.H. ölçümü güvenilir değildir. Ayrıca izo-enzimlerinin ayrı ayrı ölçüm maliyeti oldukça yüksektir. Bu nedenle klinik kullanımı zaman zaman kısıtlanmaktadır. <sup>(10)</sup>

**Gama Glutamil Transpeptidaz** : Normal serumda bulunabilen; akut, kronik iltihabi veya toksik karaciğer hastalıklarında yükselen bir enzimdir. Transaminazlara belirgin bir üstünlüğü olmamakla beraber daha çok kronik alkolizm durumlarında ve alkolik hepatit'le beraber seyredabilen karaciğer yağlanmasında en önce ve en fazla bozulan testtir. Ancak erken karaciğer disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde yükselmesi zaman aldığı için pek güvenilir değerlendirme parametresi değildir. <sup>(2, 9)</sup>

## Hemoliz Bulguları :

Hemoliz belirtileri başlıca iki grupta incelenebilir. Kardiyopulmoner bypass fiziolojisi içinde hiperbilirubinemi daha çok yıkım artışı ile yakın seyirlidir. Bu nedenle yıkım artışına ait bulgular üzerinde durulacaktır.

### 1. Yıkım artışına bağlı bulgular,

- İnvasküler hemoliz
- Ekstravasküler hemoliz

### 2. Yıkım artışına bağlı bulgular

#### İnvasküler hemolize bağlı yıkım artışı bulguları :

İnvasküler hemolizde eritrosit yıkımı; dolaşım içerisinde olduğu için plazmada bol miktarda serbest hemoglobin çıkar. Plazmadaki serbest hemoglobin; yapımı ve yıkımı karaciğerde gerçekleştirilen ve bir  $\alpha_2$ -globin yapısında olan Haptoglobin tarafından bağlanarak hızla dolaşımından uzaklaştırılmaya çalışılır. Normalde yarı ömrü 5 gün olan Haptoglobin'in; Hemoglobin kompleksi ile bağlanınca yarı ömrü 30 dakikaya düşer. Bunun en önemli nedeni Hemoglobin - Haptoglobin kompleksinin retikuloendotelial sistem tarafından dolaşımından hızla uzaklaştırılmasındandır. Kan Haptoglobin seviyelerindeki bu düşüş klinik ile beraber değerlendirildiğinde hemoliz lehine yorumlanabilir. Eğer Haptoglobin'in hemoglobin bağlama kapasitesi aşırsa plazmada serbest hemoglobin gözlenir. Bu kez hemoglobin çözünerek Hemin-I'i verir. Hemin de yine karaciğerde yapılan bir başka protein olan Hemopeksin tarafından bağlanır, Hemoglobin - Haptoglobin kompleksi gibi Hemopeksin'de karaciğer ve retikuloendotelial sistem hücrelerince katabolize edilerek dolaşımından hızla uzaklaştırılır. <sup>(11)</sup>

Kronik invasküler hemolizin önemli göstergelerinden birisi de serum laktik dehidrogenaz enzim seviyesindeki artıştır. <sup>(12)</sup> Laktik dehidrogenaz hücre içi bir enzim olup daha öncede belirtildiği gibi eritrosit, myokard, iskelet kasları ve karaciğer dokusunda yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. L.D.H. nın 5 izoenzimi içinde; L.D.H.<sub>1</sub> ve L.D.H.<sub>2</sub> izoenzimlerinin toplam aktivitelerinin önemli kısmını eritrosit L.D.H.'ı oluşturmaktadır. <sup>(13)</sup> L.D.H. aktivite artışının hangi dokuya ait olduğunu kromotografik izoenzim çalışmaları ile ayırmak olasıdır. <sup>(2)</sup> Ancak izoenzim çalışması günümüzde



oldukça pahalı bir yöntemdir. Bu nedenle, bu ayrımı olgunun klinik tablosuna dayanarak yapmak çok zaman daha ekonomik olmaktadır.

Buraya dek anlatılan hemoliz şiddetinin belirlenmesinde kullanılan bazı kriterleri tabloleyacak olursak.

(14, 15, 16)

	HAFIF HEMOLİZ	ORTA HEMOLİZ	ŞİDDETLİ HEMOLİZ
Serum Haptogloblin (N : 60 - 270 mg/dl)	Azalmış (21 mg/dl ye kadar)	Yok	Yok
LDH (N : 60 - 450 U/l)	Normalin üç katı kadar artmış	Normalin 3 - 5 katı kadar artmış	Normalin 5 katından fazla artmış
Retikülositoz (N : % 0.5 - 1.5)	% 5 den az	% 5 - 10 arası	% 10 dan fazla

## MATERYAL - METOD

Çalışmamız; 1/1/1995 ile 1/5/1995 tarihleri arasında kliniğimizde 11'i kapak, 33'ü koroner arter cerrahisi uygulanan toplam 44 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 35'i erkek 9'u kadın olup olguların yaş ortalaması  $48.02 \pm 4.5$  olarak saptandı. Olgulara ait demografik veriler Tablo - I de gösterilmiştir.

Tablo - I

	C.A.B.G.	KAPAK	TOPLAM
HASTA SAYISI (n)	33	11	44
YAŞ ORTALAMASI (YIL)	$53.87 \pm 3.2$	$30.27 \pm 2.4$	$48.02 \pm 4.5$
SEX (E/K)	27/6	8/3	35/9

Olguların seçiminde; çalışma gereği preoperatif herhangi bir değerlendirme kriteri kullanılmamış olup bu kriterler içerisinde preoperatif total bilirubin konsantrasyonları 2.0 mg/dl (34  $\mu$ l)'yi aşan olgular da dahil edilmiştir. Her olgu için; preoperatif geçirilmiş operasyon ve tipi, perop hipotansiyon varlığı, perop kullanılan kan ve kriyopresipitat miktarı, preoperatif alkol kullanımı, preoperatif batin ultrasonografik incelemesi, peroperatif periferik yayma değerlendirmesi, preoperatif hepatit belirleyicileri, preoperatif kardiyak fonksiyonel sınıflandırma (N.Y.H.A.), kullanılan oksijeneratör tipi, replase edilen protez kapak tipi ve sayısı ayrı ayrı kayıt edildi. Kapak operasyonu nedeniyle opere edilen biri bayan diğeri erkek olmak üzere 2 olgu kapalı mitral kommissürotomi nedeniyle daha önce opere edilmişlerdi. Olgular yapılan cerrahi işlem tipine göre; **kapak cerrahisi (11 olgu)** ve **koroner cerrahisi (33 olgu)** şeklinde çalışma öncesi iki gruba ayrıldı. Erken postoperatif dönemde kapak ve koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda hiperbilirubinemi nedenlerini irdelemeyi amaçladığımızdan çalışma kapsamında kontrol grubu kullanılmamıştır.

Biyokimyasal değerlendirme amacı ile; operasyondan iki gün önce preoperatif kan örnekleri; antekubital fossa yoluyla iyi kalibreli bir venden hemoliz olmamasına dikkat edilerek alındı. Perop yerleştirilen santral venöz kateter yardımı ile sağ atrial basınç ölçümü yapıldı ve basınç değerleri kayıt edildi.

Anestezik amaçla olgulara **Fentanil, Isofloran, Etomidat ve Vecuronyum** verilmiştir.

Halotan; olası hepatotoksik etkisinden dolayı hiç bir olguda anestezik amaçla kullanılmamıştır.

Elektrokardiyografik monitörizasyon paletleri, radial arter hattı, pulse oximeter probe'u, end-tidal CO<sub>2</sub> nazofaringeal ve rektal ısı probe'u, idrar sondası ve santral venöz kateter hattı rutin klinik uygulama kapsamında her olguya operasyon öncesi yerleştirilmiştir.

Tüm olgularda; ekstrakorporeal dolaşım desteği için pulsatil akım teorisine uygun roller pompa (*Polystan veya Gambro*), oksijeneratör amacıyla membran yapısında (*Safe - II veya Cobe*) oksijeneratör kullanılmıştır. Prime solüsyonuna; 2000 cc Ringer Laktat, % 20 'lik mannitol ve heparin konulurken; preoperatif olgunun hematokrit değeri ve kan kardiyoplejisi kullanım gereksinimine bağlı olarak 200 - 400 cc taze olarak hazırlanmış ve bankada saklanan kan kullanılmıştır. Sistemik heparin; santral venöz hattan A.C.T. (Activated Clotting Time) değeri 480 saniyenin üzeri olacak şekilde perikard açıldığında, kanülasyon öncesi yapılmıştır. Orta derece hipotermide en düşük nazofaringeal ısı 28<sup>0</sup> C derece olacak şekilde kardiyopulmoner bypass gerçekleştirilmiştir. Kardiyak arrest kan kardiyoplejisi ve topikal soğuk uygulama ile sağlanmış ve 30 dakika ara ile düzenli olarak kardiyopleji solüsyonu verilmiştir. Perfüzyon akımı; her olguda normotermik durumda 2.4 l/m<sup>2</sup> üzeri, hipotermik durumda ise 1.2 l/m<sup>2</sup> üzeri tutulmaya çalışılmıştır. Özellikle kardiyopulmoner bypass esnasında ortalama arteriyel kan basıncı 50 - 100 mmHg sınırları arasında tutulmuştur. Kan gazı ölçümleri aralıklı olarak ABL - 50 (*Austria*) kan cihazı ile yapılmış ve olguların kan pH'sı fizyolojik sınırlar içerisinde tutulmuştur. Kapak replasmanı için; **St. Jude Medical** (*St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota*), protez kapağı kullanılmıştır. Aspirasyon ve vent; olabilecek hemolizi önleme açısından olabildiğince az kullanılmıştır. Cerrahi işlem sonrası; kalbin spontan olarak çalışmadığı durumlarda kalp doğru akım (*D.C.*) akım ile çalıştırılmıştır. Normal vucut sıcaklığında, yeterli hemodinami sağlandıktan sonra ekstrakorporeal dolaşım sonlandırılmıştır. Heparin kardiyopulmoner bypass sonunda 1/1 oranında protamin sülfat ile nötralize edilmiştir. Operasyon zamanı, kardiyopulmoner bypass ve aortik kross klemp süreleri her olgu için rutin olarak kayıt edilmiştir.

Postoperatif dönemdeki biyokimyasal analizler için kan örnekleride yine yerleştirilmiş olan santral venöz kateter yardımıyla bu yoldan alındı. Preoperatif, postoperatif 1. ve 5. günlerde alınan kan örneklerinde; tam kan sayımı, B.U.N., kreatinin, total, direkt ve indirekt bilirubin, S.G.O.T., S.G.P.T., alkalin fosfataz, L.D.H., G.G.T., P.T.Z., albumin ve globin biyokimyasal incelemeleri

**Technicon** cihazı kullanılarak hastahanemiz merkez laboratuvarınca değerlendirildi. Postoperatif hiperbilirubinemi tanımı kapsamına; postoperatif dönemde yapılan iki ölçümden birisinde total bilirubin değeri 3 mg/dl (51µ/l) üzeri olan olgular alındı. Serum Haptoglobin konsantrasyon ölçümleri hastahanemiz merkez laboratuvarınca gerçekleştirildi. Operasyon sonrası, yoğun bakım izlem süresi, intra-aortik balon kullanımı ve süresi, hastahanedeki kalış esnasında ölen olgular ve ölüm nedenleri ayrı ayrı kayıt edildi.



## **BULGULAR**

Toplam 44 olgunun preoperatif santral venöz basınç değerleri ortalaması  $8.38 \pm 1.34$  mmHg olarak saptandı. Olguların tanı ve cinsiyetlerine göre preoperatif santral venöz basınç değerlerine ait tablo Tablo - II de verilmiştir.

**Tablo - II**

TANI	SANTRAL VENÖZ BASINÇ ORTALAMASI (mmHg) (E/K)
ASKAH	$6.96 \pm 2.01$ ( $6.85 \pm 1.16$ / $7.01 \pm 2.12$ )
KAPAK	$8.54 \pm 1.86$ ( $8.52 \pm 0.87$ / $8.66 \pm 0.77$ )
TOPLAM	$8.38 \pm 1.34$ ( $8.01 \pm 1.56$ / $8.47 \pm 1.14$ )

Perioperatif dönemde hipotansiyon; koroner arter cerrahisi uygulanan iki olguda gelişirken postoperatif erken dönemde her iki olguda da sarılık gözlemlendi. Çalışmamızda perioperatif hipotansiyona bağlı sarılık gözlenme insidansını % 100 olarak saptadık.

44 olgunun aortik kross klemp süreleri ortalaması  $95.06 \pm 1.67$  dakika iken; bu değer koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda  $96.75 \pm 1.56$  dakika ve kapak cerrahisi uygulanan olgularda ise  $73.81 \pm 1.53$  dakika olarak saptandı. Bu değerlere ait bulgular Tablo - III 'de verilmiştir.

**Tablo - III**

TANI	AORTIK KROSS KLEMP SÜRESİ ORTALAMASI (DK.)
ASKAH	$96.75 \pm 1.56$
KAPAK	$73.81 \pm 1.53$
TOPLAM	$95.06 \pm 1.67$

Postoperatif sarılıklı olgularda tanı gruplarına göre aortik kross klemp süreleri ise koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda  $100.75 \pm 1.36$  dakika, kapak cerrahisi uygulanan olgularda  $80.80 \pm 2.82$  dakika olarak bulundu. Bu değerlere ait bulgular Tablo - IV 'te verilmiştir.

**Tablo - IV**

TANI	AORTIK KROSS KLEMP SÜRESİ ORTALAMASI (DK.)
ASKAH	$100.75 \pm 1.36$
KAPAK	$80.80 \pm 2.82$
TOPLAM	$100.28 \pm 6.68$

Toplam 44 olgunun total perfüzyon süre ortalaması  $138.64 \pm 2.45$  dakika iken bunun tanı gruplarına göre dağılımı ise koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda  $148.57 \pm 3.21$  dakika, kapak cerrahisi uygulanan olgularda  $84.54 \pm 2.95$  dakika olarak saptandı. Postoperatif sarılık saptanan tüm olgularda ortalama perfüzyon süre ortalaması  $150.39 \pm 3.89$  dakika iken; koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda  $154.37 \pm 1.23$  dakika, kapak cerrahisi uygulanan olgularda ise  $79.01 \pm 2.78$  dakika olarak saptandı. Bu değerlere ait bulgular Tablo - V 'te verilmiştir.

**Tablo - V**

TANI	TOTAL PERFÜZYON SÜRESİ ORTALAMASI (Dk.)	POSTOPERATİF SARILIKLI OLGULARDA TOTAL PERFÜZYON SÜRESİ ORTALAMASI (Dk.)
ASKAH	$148.57 \pm 3.21$	$154.37 \pm 1.23$
KAPAK	$84.54 \pm 2.95$	$79.01 \pm 2.78$
GENEL	$138.64 \pm 2.45$	$150.39 \pm 3.89$

Postoperatif sarılıklı tüm olgu grubunda ortalama yoğun bakım izlem süresi  $5.23 \pm 2.67$  gün iken bu grup içinde koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda bu sürenin ortalaması  $5.62 \pm 2.89$  gün, kapak cerrahisi uygulanan olgularda ise  $4.80 \pm 1.98$  gün olarak saptanmıştır. Bu değerlere ait bulgular Tablo - VI 'da verilmiştir.

**Tablo - VI**

TANI	POSTOPERATİF SARILIKSIZ OLGULARDA YOGUN BAKIM İZLEM SÜRESİ ORTALAMASI (GÜN)	POSTOPERATİF SARILIKLI OLGULARDA YOGUN BAKIM İZLEM SÜRESİ ORTALAMASI (GÜN)
ASKAH	$3.34 \pm 1.12$	$5.62 \pm 2.89$
KAPAK	$4.26 \pm 2.01$	$4.80 \pm 1.98$
GENEL TOPLAM	$4.01 \pm 1.78$	$5.23 \pm 2.67$

Postoperatif koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda peroperatif ve postoperatif kullanılan kan miktarı  $5.12 \pm 1.24$  ünite iken kapak cerrahisi uygulanan olgularda ise  $4.41 \pm 0.98$  ünite olarak saptanmıştır.

Preoperatif sarılıklı 8 olguda postoperatif birinci gün sarılık gözlenirken; 5. gün sadece 3 olguda saptanmıştır.

Tüm seride alkol kullanan olgu sayısı 13, kullanım süre ortalaması  $8.41 \pm 3.74$  yıl idi. Kullanılan miktar ise 200cc/gün olarak saptanırken koroner arter cerrahisi uygulanan olgu grubunda

11 olgu alkol kullanırken, bunların ortalama kullanım süresi  $8.45 \pm 3.63$  yıl ve yine kullandıkları ortalama miktar ise 200cc/gün olarak bulunmuştur. Kapak cerrahisi uygulanan olgu grubunda 2 olgu alkol kullanırken, bunların ortalama kullanım süresi  $8.32 \pm 2.12$  yıl ve kullandıkları ortalama miktar değişmeyerek 200 cc/gün idi. Preoperatif dönemde sarılık saptanan ve alkol kullanan olgu sayısı 3 olup; tamamı koroner arter cerrahisi uygulanan olgulardı. Bu olgularda ortalama alkol kullanım süresi  $2.9 \pm 2.45$  yıl ve ortalama kullanılan miktar 100cc/gün olarak saptanmıştı. Postoperatif sarılık saptanan 2 olgu ise  $1.47 \pm 2.13$  yıl süre ile günde 100cc'nin altında alkol kullanmışlardı. Bu değerlere ait bulgular Tablo - VII 'de verilmiştir.

**Tablo - VII**

TANI	ALKOL TÜKETEN ÖLÇÜ SAYISI (n)	ALKOL TÜKETİM SÜRE ORTALAMASI (Yıl)	ALKOL TÜKETİM MİKTARI (Cc/gün)
ASKAH	11	$8.45 \pm 3.63$	200
KAPAK	2	$8.32 \pm 2.12$	200
GENEL TOPLAM	13	$8.41 \pm 3.74$	200

Preoperatif sarılık saptanan 11 kişilik olgu grubunda preoperatif HBSAg antijen pozitifliği biri aterosklerotik koroner arter hastalığı bulunan ve diğer 2'si ise kapak hastası olan olgulardı ve bu olguların hepsinde postoperatif erken dönemde sarılık saptandı. Hepatit ile postoperatif erken dönemde sarılık gözlenme oranı % 100 olarak saptandı.

Postop sarılıklı olgularda postoperatif 1. ve 5. gün laboratuvar değerlerine ait tablo Tablo - VIII 'de gösterilmiştir.

**Tablo - VIII**

LAB. DEĞERİ (U/dl)	POSTOP 1. GÜN (SARILIKSIZ)	POSTOP 1. GÜN (SARILIKLI)	POSTOP 5. GÜN (SARILIKSIZ)	POSTOP 5. GÜN (SARILIKLI)
S.G.O.T.	$45.27 \pm 1.23$	$88.30 \pm 2.11$	$50.23 \pm 1.76$	$54.38 \pm 1.15$
S.G.P.T.	$38.19 \pm 0.92$	$68.00 \pm 1.19$	$45.67 \pm 0.97$	$53.76 \pm 1.31$
ALKALEN FOSFATAZ	$170.26 \pm 2.12$	$228.15 \pm 3.21$	$234.23 \pm 2.34$	$287.46 \pm 2.49$
L.D.H.	$523.45 \pm 9.11$	$720.53 \pm 11.28$	$567.45 \pm 8.14$	$591.92 \pm 7.13$
G.G.T.	$32.23 \pm 1.73$	$30.92 \pm 1.65$	$34.19 \pm 2.01$	$37.42 \pm 1.97$
HAPTOGLOBIN	$428.54 \pm 2.01$	$414.07 \pm 1.92$	$317.55 \pm 2.37$	$348.00 \pm 2.87$

Postop sarılıklı olgularda tanı gruplarına göre postop 1. ve 5. gün laboratuvar değerlerine göre olgular Tablo IX 'da gösterilmiştir.

**Tablo - IX**

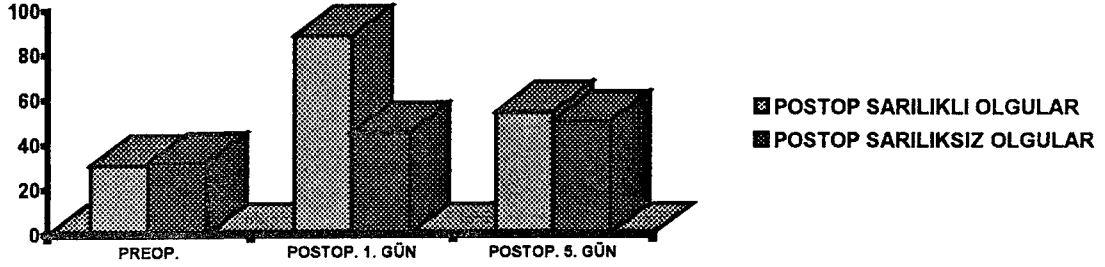
LAB DEGERİ (U/dl)	ASKAH - 1 GÜN	KAPAK - 1 GÜN	ASKAH - 5 GÜN	KAPAK - 5 GÜN
S.G.O.T.	91.62±1.72	89.81±0.78	62.37±2.01	67.60±1.92
S.G.P.T.	67.25±2.21	69.20±0.87	52.25±1.23	56.20±0.17
ALKALEN FOSFATAZ	192.00±2.67	231.20±2.12	339.00±1.89	205.00±2.68
L.D.H.	660.85±4.17	816.13±3.54	547.50±2.87	663.27±5.03
G.G.T.	33.50±2.20	23.17±1.79	38.00±2.12	32.01±2.34
HAPTOGLOBİN	446.50±3.21	376.03±1.09	374.25±1.11	316.08±2.56

Preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon test ölçümleri tüm olgular için gerçekleştirilmiştir. Ancak erken dönemde sarılık gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında karaciğer fonksiyon testlerinin değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Benzer durum kapak cerrahisi ve koroner arter cerrahisi uygulanan olgular arasında da gözlenmiştir. Her iki grupta da erken dönemde S.G.O.T. ve S.G.P.T. değerlerinde yükselme olmakta ve postoperatif 5. günden sonra bu yükselme normal değerlere doğru inme eğilimindedir. Yükselme bizim çalışma kapsamımızda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif erken dönemde ortaya çıkan geçici ve hızla düzelen sarılık -genellikle konjuge hiperbilirubinemi ile beraber seyrettiğinde- sağ kalp yetmezliğine sekonder transient hepatik disfonksiyon göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun dışında literatürde de belirtildiği gibi pompanın ideal bir hemodinami sağlayamamasıyla karaciğerde içine alan santral organlarda özellikle ortaya çıkan kan akımındaki oynamalar sonucu gelişen karaciğer hipoperfüzyonu ve hepatosellüler hasarlanma geçici bir klinik tablo olarak karşımıza çıkabilmektedir.

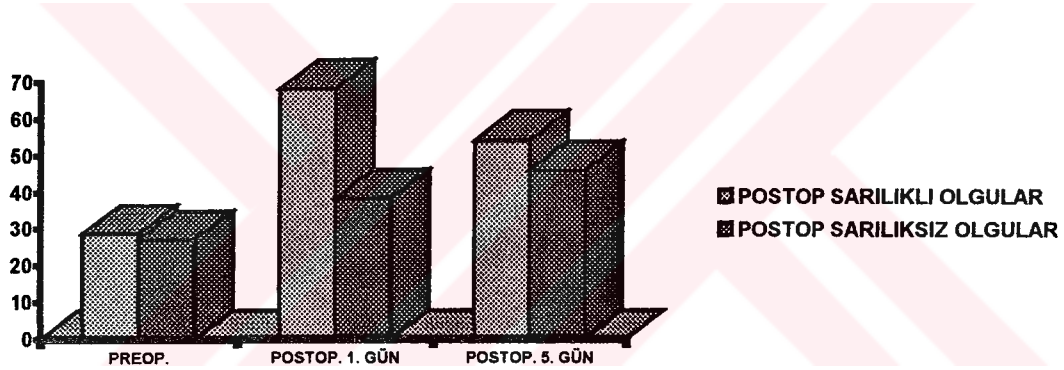


Postoperatif erken dönemde sarılık gelişen ve gelişmeyen olgulara ait karaciğer fonksiyon testlerine ait grafik aşağıda gösterilmiştir.

S.G.O.T. GRAFİĞİ : (GRAFİK - I)



S.G.P.T. GRAFİĞİ : (GRAFİK - II)

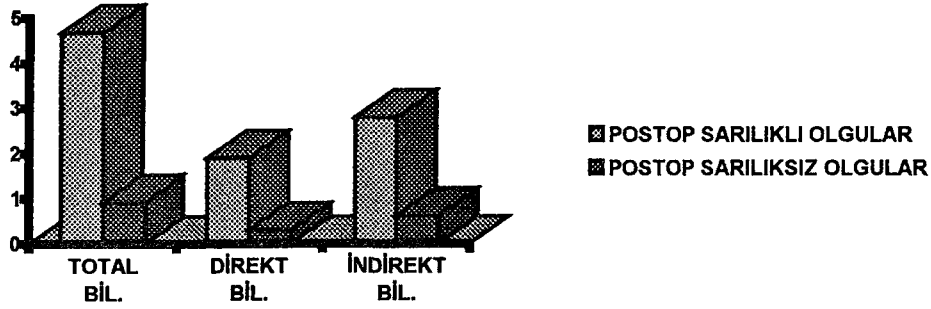


Çalışmamızda postoperatif hiperbilirubinemi insidansı toplam 44 olgu içinde; kapak için % 11.36 iken koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda % 18 olarak bulunmuştur. **Preoperatif hiperbilirubinemili olgular arasında postoperatif hiperbilirubinemi gözlenme sıklığı % 100 oranındadır.** Literatürde postoperatif hiperbilirubinemi kapak cerrahisi uygulanan olgularda; koroner arter cerrahisi uygulananlara oranla daha fazla sıklıkla gözlenmekte iken bizim çalışmamızda postoperatif hiperbilirubinemi daha çok koroner arter cerrahisi uygulanan olgu grubunda gözlendi. Postoperatif hiperbilirubinemi gözlenen olguların %61.53'ünde hiperbilirubinemi postop birinci, % 38.46'sında ise postop beşinci gün ortaya çıkmakta idi.

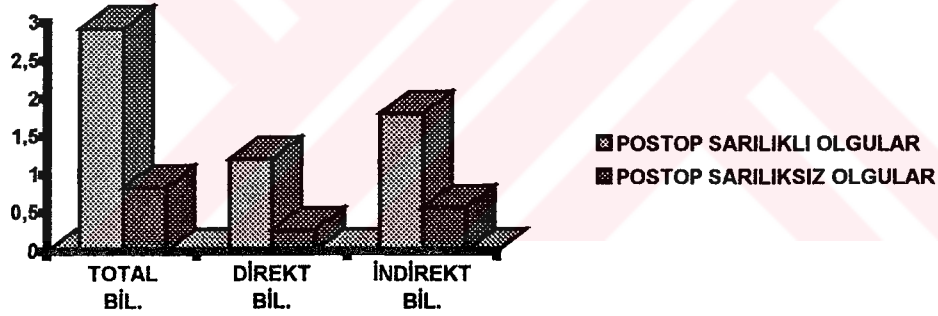
### Hiperbilirubineminin Tipi :

Postoperatif birinci ve beşinci günlerde; postoperatif sarılıklı ve postoperatif sarılıksız olgulara ait bilirubin konsantrasyon değerlerine ait grafik Grafik - III 'de gösterilmiştir.

POSTOPERATİF 1. GÜN BİLİRUBİN GRAFİĞİ : (GRAFİK - III)



POSTOPERATİF 5. GÜN BİLİRUBİN GRAFİĞİ : (GRAFİK - IV)

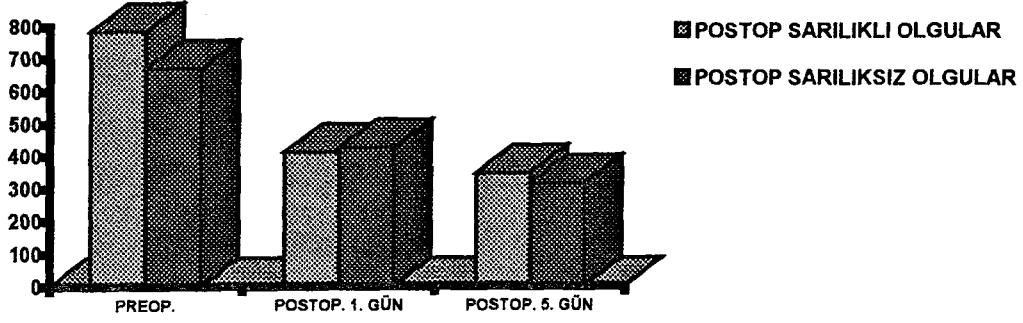


Grafiktende anlaşılacağı üzere; postoperatif sarılıklı olguların tamamında unkonjuge bilirubin fraksiyonunda artış mevcuttu.

Serum Haptoglobulin değerleride her iki grupta postoperatif birinci günü takiben belirgin oranda düşmüş olup istatistiksel bir anlamlılık ifade etmektedir. ( $p < 0.001$ )

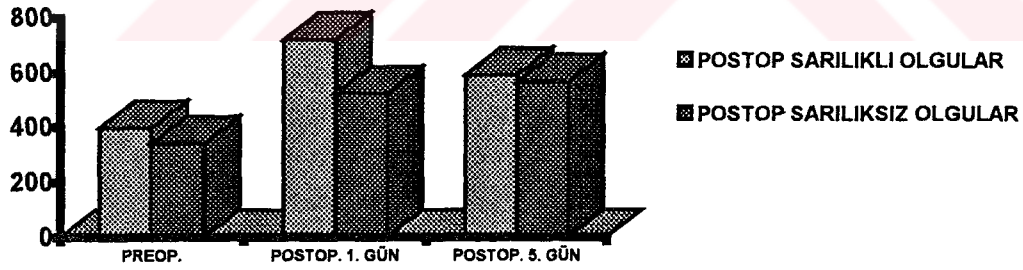
Postoperatif birinci ve beşinci günlerde; postoperatif sarılıklı ve postoperatif sarılıksız olgulara ait Haptogloblin değerlerine ait grafik; Grafik - V 'de gösterilmiştir.

HAPTOGLOBİN GRAFİĞİ : (GRAFİK - V)



Çalışmamız kapsamında postoperatif erken dönemde sarılık gelişen ve gelişmeyen olgulara ait L.D.H. grafiği şu şekilde özetlenebilir;

L.D.H. GRAFİĞİ : (GRAFİK - VI)



Postoperatif hiperbilirubinemi için olası risk faktörlerinin analiz tablosu; Tablo - X 'da gösterilmiştir.

**Tablo - X**

OLASI RISK FAKTÖRLERİ	POSTOPERATİF HİPERBİLİRUBİNEMİLİ GRUP	POSTOPERATİF HİPERBİLİRUBİNEMİSİZ GRUP	p DEĞERİ
Yaş (Yıl)	48.89±15.21	49.85±14.85	>0.05
Preoperatif total bilirubin (mg/dl)	1.18±0.64	1.95±0.23	<0.01
Konjuge bilirubin (mg/dl)	1.01±0.35	1.3±0.47	>0.05
Total bil./konjuge bil. Oranı	1.2	1.6	>0.05
Sağ atrium basıncı (mmHg)	4.76±0.45	8.52±1.34	<0.001
Kullandırı kan miktarı (Ünlle)	4.63±0.45	4.78±0.36	>0.05
CPB süresi (dk.)	129.14±18.68	150.39±13.89	<0.001
Aortik cross klempe süresi (dk.)	78.18±12.38	100.28±6.68	<0.001
Preoperatif albumin düzeyi (gm/dl)	4.21±0.13	4.12±0.27	>0.05
Preoperatif glotulin düzeyi (gm/dl)	2.98±0.21	2.99±0.20	>0.05
Alkalin fosfataz (U/dl)	185.09±19.02	183.92±20.04	>0.05
Laktat dehidrogenaz (U/dl)	426.27±56.47	597.28±43.85	<0.001
S.G.O.T. [A.S.T.] (U/dl)	45.63±5.62	80.92±4.65	<0.001
S.G.P.T. [A.L.T.] (U/dl)	21.00±2.86	32.68±6.38	<0.001

Olguların mortalite, intra-aortik balon kullanımı ve yoğun bakım izlem süreleri ile ilişkisini gösteren değerler Tablo - XI 'de gösterilmiştir.

**Tablo - XI**

	POSTOPERATİF DÖNEMDE SARILIK GELİŞMEYEN GRUP	POSTOPERATİF DÖNEMDE SARILIK GELİŞEN GRUP	p DEĞERİ
Mortalite	-	-	-
IABP kullanımı	-	-	-
Yoğun bakım izlem süresi (gün)	4.34±1.97	6.45±1.19	<0.001

Postop sarılık gelişen kapak (5 olgu) ve koroner arter cerrahisi uygulanan (8 olgu) olguların hepsinde membran oksijeneratör kullanılmıştı.

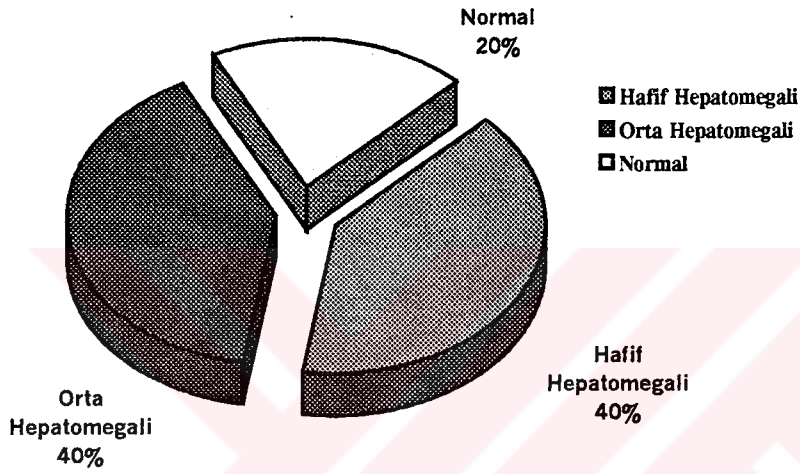
Postop sarılık gelişen hastalar incelendiğinde kapak replasmanı nedeniyle opere edilen olguların % 45 (5/11) 'inde hiperbilirubinemi gözlenirken bu oran koroner arter cerrahisi uygulanan

olgularda % 24 (8/33) olarak bulundu. Kapak replasmanından sonra hiperbilirubinemi gelişme riski koroner cerrahisi uygulanan olgulara göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

Perioperatif hipotansiyon yalnızca koroner arter cerrahisi uygulanan grupta iki olguda gözlemlendi ve yine bu iki olguda postoperatif dönemde sarılık ortaya çıktı. Olgulardan biri preoperatif hiperbilirubinemili grupta, diğeri ise preoperatif hiperbilirubinemisiz grupta bulunmakta idi.

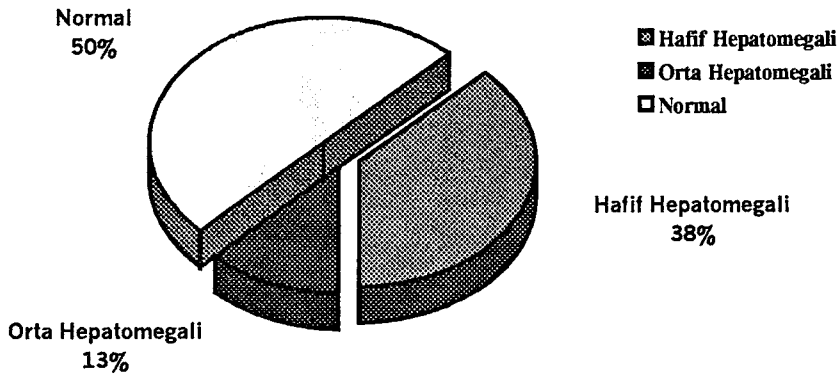
Postop sarılık gelişen kapak olgularının preoperatif batin ultrasonografisi inceleme sonuçları Grafik I 'de gösterilmiştir.

Grafik - I



Aynı inceleme koroner arter cerrahisi uygulanan postoperatif sarılıklı olgular için Grafik - II 'de gösterilmiştir.

Grafik - II



## TARTIŞMA

Fizyoloji terimi; Hollandalı ünlü doktor Boerhaave tarafından "*birbirinden bağımsız organ fonksiyonlarının normal koşullar altında gerçekleşmesi*" olarak tanımlanmıştır. <sup>(1)</sup> Ekstrakorporeal dolaşım normal organ fonksiyonlarını etkileyen pek çok değişikliğe neden olur. Bunları tamamen birbirinden ayırmak vucut içinde oldukça güçtür. Çünkü ekstrakorporeal dolaşıma bağlı patofizyolojik her değişiklik kapalı bir sistem olan vucut içinde bir diğer sistemi etkilemektedir. Özellikle ekstrakorporeal dolaşımın temel gereği olarak kullanılan pompa ve oksijeneratör; sistemleri etkileyen patofizyolojik değişikliklerden sorumlu birincil etkenlerdir.

Her ne kadar ekstrakorporeal dolaşım uygun fizyolojik parametreler içerisinde gerçekleştirilsede orta derecede bir düşük - akım oluşmakta ve buna bağlı fizyolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. <sup>(8, 9)</sup> Bu değişiklikler genellikle normal fizyolojik ortam içinde santral organ olarak nitelendirilen karaciğer ve böbreklerde daha etkili ve kalıcı olabilmektedir.

Kardiyopulmoner bypass sonrası gözlenen gastrointestinal komplikasyonlar: kanama, akut kolesistit, intestinal iskemi ve pankreatit gibi oldukça geniş bir spektrum içinde incelenirken karaciğeri ilgilendiren komplikasyonlar başlıca iki grup altında özetlenebilir. <sup>(1, 2, 17)</sup> Bunlar;

- Hepatosellüler yetmezlik
- Hiperbilirubinemi

### **Hepatosellüler Yetmezlik :**

İlk kez 1950 yılında Geller ve Tagnon tarafından non - kardiyak operasyonlardan sonra karaciğer hasarlanması şeklinde bildirilmiştir. Daha sonra 1962 yılında Pichlmayr ve Stich, 1965 yılında ise Schmid, Hefti, Gattiker, Kistler ve Senning yaptıkları çalışmalarda hepatosellüler yetmezlikten bahsetmişlerdir. Hepatosellüler yetmezlik kardiyopulmoner bypass sonrası oldukça sık gözlenen bir komplikasyondur. Serilerde bu oran % 0.29 ile % 2 arasında değişmektedir. <sup>(1, 2, 7, 17)</sup> Shackman, Graber ve Melrose 1952 yılında yaptıkları çalışmada genel anestezi altındaki olgularda splanknik kan akımının % 30 oranında azaldığını ifade etmişlerdir. Benzer durum kardiyopulmoner bypass sonrası da oluşmakta ve intestinal iskemi, gastrointestinal kanama gibi fatal olabilen komplikasyonlar ile sonuçlanabilmektedir. Özellikle kardiyopulmoner bypass sırasında karaciğer kan akımının otoregülasyonunun olmaması sorunu daha önemli boyutlara taşımaktadır. Çünkü fizyolojik pek

çok olayın içinde yer alan karaciğer'in hasarlanmasına bağlı olarak metabolik döngülerde aksamalar ortaya çıkmaktadır. Olguların genellikle postoperatif dönemdeki seyri; basit enzim yükselmeleri ile akut fulminan karaciğer yetersizliği arasında farklı kliniklerde seyreder. Welbourn ve arkadaşları orta derecede hipotermi uygulanan 22 olguda intraoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer enzim değerlerinde yükselmenin gerçekleştiğini ve bu durumun yalnızca karaciğere bağlı olmayıp myokardiyal hasarlanmasında bunda etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Uzun süreli pulmoner hipertansiyonu ve sağ kalp yetmezliği bulunan olgularda postoperatif dönemde renal ve hepatik fonksiyonların bozulması ise hemen kaçınılmazdır. <sup>(6)</sup> Olsson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kardiyopulmoner bypass sonrası ilk üç günde olguların % 94 ünde karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler saptanmış ve benign seyir içinde postoperatif ilk hafta içinde normal değerlerine ulaşmıştır. Yine çalışmada özellikle S.G.O.T. 'deki postoperatif akut yükselmenin yalnız hepatosellüler kökenli olmadığı da belirtilmiştir. <sup>(18)</sup> Bu durum daha öncede bahsedildiği gibi myokard hasarlanmasına, eritrosit harabiyetine bağlı hemoliz ve iskelet kas travması gibi multifaktöriyel etmenler içinde incelenmektedir. Kardiyopulmoner bypass sonrası S.G.O.T. enzim değerlerindeki değişiklikler, karaciğer dışı pek çok faktörden etkilendiği için karaciğer hasarlanmasında bu enzimin diagnostik bir önemi yoktur. Bizim çalışmamızda da karaciğer hasarlanmasının birincil göstergesi olarak S.G.P.T. değerleri göz önüne alınmıştır. Çalışmamız kapsamında sarılık gelişen ve gelişmeyen her iki grupta da postoperatif erken dönemde karaciğer enzim değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı yükselme saptanmıştır. Postoperatif 5. günden sonra bu değerler normal sınırlarına düşme eğilimi göstermektedir. S.G.O.T. ve S.G.P.T.'nin postoperatif değişiklikleri açısından birbiri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır

### **Hiperbilirubinemi :**

Genellikle hepatosellüler yetmezlikle ayrılamayan bir durumdur. <sup>(19)</sup> Postoperatif karaciğer disfonksiyonu; klinik olarak sıklıkla sarılık ile (pompa sonrası sarılık) birlikte seyreder. Pompa sonrası gözlenen sarılık Chu, Collins ve arkadaşlarının belirttiği gibi bilirubin kanaliküler salınım mekanizmasındaki bir bozukluğa bağlı olarak konjuge (direkt) hiperbilirubinemi sonucunda meydana gelir. <sup>(6, 7)</sup> Buna karşın Klepetko ve Miholic; postoperatif erken dönemdeki sarılıktan büyük çoğunluğunu hemolitik kökenli unkonjuge hiperbilirubinemi'nin sorumlu olduğunu belirtmişlerdir. <sup>(20)</sup> Eş

zamanlı olarak haptoglobin seviyelerindeki postoperatif düşüş ve L.D.H. seviyesindeki belirgin yükselmeler bu savı destekler niteliktedir. Ortaya çıkan hiperbilirubinemi postoperatif 2. günde maksimal seviyeye ulaşır ve benign karakterli olup ilk hafta içinde rezolve olur. Bizim çalışmamız ve sonuçları Klepetko ve Miholic'in çalışmaları doğrultusunda olup; hiperbilirubinemi postoperatif 1. gün en yüksek değerine ulaşmıştır. Takib eden 5. günde normal değerlerine inme eğilimindedir. Çalışma kapsamında hiperbilirubinemi gelişen 13 olgudan 11 'inde postop 1. gün bilirubin değerleri tepe noktasına ulaşırken, 2 olguda postop 5. gün bilirubin değerleri tepe noktasına ulaşmıştır. Yine Collins ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; postoperatif hiperbilirubinemi ile (konjuge); preoperatif alkol kullanımı, intraoperatif hipoksi, hipotansiyon ve hipotermi ilişkili olmadığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmadan daha çok gelişen sarılığın kapak replasmanı, uzamış pompa süresi ve artmış kan transfüzyonu ile ilgili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır.<sup>(6, 7)</sup>

Kardiyopulmoner bypass sonrası sarılık gözlenme insidansı; literatürde % 20 ile % 50 arasında değişmektedir.<sup>(4, 5, 6, 7, 21)</sup> Bizim çalışmamızda postoperatif hiperbilirubinemi görülme sıklığı % 29.54 (13/44) olarak saptanmış olup sonuçlarımız literatürdeki prospektif çalışma sonuçları ile de uyumludur.<sup>(4, 5, 6, 7, 21)</sup>

Hiperbilirubineminin kardiyopulmoner bypass sonrası etiyolojisini açıklamak için yükselme nedenlerini 3 alt grupta toplamakta fayda vardır. Bu gruplar sırasıyla;

- Prehepatik,
- Hepatik ve
- Posthepatik 'tir.

Prehepatik bilirubin yükselmesi için; kardiyopulmoner bypass pompasının doğrudan eritrositler üzerine olan travmatik etkisi, protez kapaklara ve aspirasyon sistemine bağlı hemoliz, aşırı kan transfüzyonları ve operasyon sonrası gelişen hematom'un rezorbsiyonu etken olarak gösterilebilir. Prehepatik hiperbilirubinemi büyük çoğunlukla unkonjuge hiperbilirubinemi ile seyreden bir klinik tablodur. Ayrıca ciddi hipoksi ve buna sekonder gelişen polistemi'de bu tablonun gelişmesinde etkili olabilmektedir.<sup>(19)</sup> Yapılan klinik çalışmalar yaklaşık 500 cc kan transfüzyonunun karaciğer üzerinde ek olarak 250 mg bilirubin yüküne neden olduğunu ortaya koymuştur.<sup>(22)</sup> Benzer bir çalışmada Bernstein, Blackshear ve Keller tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada; retiküloendotelial sistemin yaklaşık olarak  $0.1 \text{ mg/kg}^{-1} \text{ dakika}^{-1}$  Hemoglobini dolaşım sisteminden



temizleme kapasitesinin olduğunu ortaya koymuştur. <sup>(1, 2)</sup> Sutura, Croce ve Merkjardi ise; prehepatik hiperbilirubinemiden daha çok ekstrakorporeal dolaşım yüzeyini ve buna bağlı olarak gelişen hemolizi sorumlu tutmaktadırlar. <sup>(1)</sup> Mollison ve Young 1942 yılında ekstrakorporeal dolaşım için hazırlanan banka kanlarında yaşam döngüsünü tamamlamış yada tamamlamaya yakın eritrositlerin varlığını göstermiştir. <sup>(1)</sup> Literatürler verileri incelendiğinde ortak olan durum membran yapısı değişmiş olan eritrositlerin özellikle transfüzyonu takiben retiküloendotelial sistem tarafından hızla dolaşımdan uzaklaştırılmaya çalışılmasıdır. Buna bağlı olarakta daha öncede belirtildiği gibi serum bilirubin değerlerinde artış ortaya çıkmaktadır.

Anderson, Gabrielli ve Zizzi 1965 yılında yaptıkları klinik bir çalışmada; açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan unkonjuge hiperbilirubinemi ile serum haptoglobin seviyeleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. <sup>(1)</sup> Çalışmamızda hiperbilirubinemi gelişen gruptaki olguların bilirubin düzeylerindeki yükselme profilleri incelendiğinde postoperatif 1. gün bilirubin değerlerinin zirve noktasına ulaştığı (ortalama  $3.62 \pm 1.23$  mg/dl) ve bu değer unkonjuge bilirubin komponentine ait olduğu saptanmıştır. Aynı dönemde serum Haptoglobin değerlerindeki düşme ile birlikte bu durum incelendiğinde hemolitik kökenli bir sarılıktan söz etmek olasıdır. Olgu serimizde postoperatif erken dönemde unkonjuge hiperbilirubinemi ile beraber serum Haptoglobin değerlerinde bir düşüş saptanmış olup istatistiksel olarak düşüş anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak bu dönemdeki bilirubin yüksekliği; bilirubinün yükselen komponenti göz önüne alındığında eritrosit hasarı sonucu açığa çıkan Hemoglobin ve bunun parçalanması ile açıklanabilir. Literatürde de postoperatif dönemde total bilirubin değerlerinin ani yükselmesi ve hemen düşmesi kanın şekilli elemanları üzerindeki hasarlanmayla beraber hepatik fonksiyonlarda geçici bozulmaya bağlanırken; geç dönemde bilirubinün zirve yapması ve artan komponentin özellikle konjuge fraksiyonda olması; ise düşük kalp debisine ikincil olarak ortaya çıkan hepatik konjesyon ve buna bağlı gelişen disfonksiyonla ifade edilmektedir. Olgu serimizde geç dönemde; hiperbilirubinemi saptanmamıştır. Unutulmaması gereken bir durumda hepatik salınım kapasitesi aşıldığında; konjuge bilirubinün kana rejurrite olduğu ve unkonjuge hiperbilirubinemiye karşın konjuge hiperbilirubinemi gözlenebilmektedir. <sup>(1)</sup>

Ayrıca kardiyopulmoner bypass pompalarının eritrositler üzerine travmatik etkilerinin yanında, uzamış kardiyopulmoner bypass süreleride postoperatif dönemde prehepatik kökenli hiperbilirubinemi

gelişmesinde önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Prospektif olan bu çalışmada; hiperbilirubinemili grupta kardiyopulmoner bypass süresi  $150.39 \pm 13.89$  dakika iken; postoperatif hiperbilirubinemi gelişmemiş olan grupta ise  $129.14 \pm 18.68$  dakika saptanmıştır. Çalışmamızda aradaki fark istatiki olarak anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.001$ )

Benzer şekilde preoperatif yüksek sağ atrium basınç ( $p < 0.001$ ) ve preoperatif total bilirubin değerlerinin ( $p < 0.01$ ) yüksekliği hepatik konjesyon göstergesi olarak alınmış ve postoperatif hiperbilirubinemi gelişimi üzerine etkili birer faktör olarak bulunmuşlardır.

Preoperatif hiperbilirubinemili olgularımızın (11/44) tamamında postoperatif dönemde hiperbilirubinemi gelişmiş olup postoperatif hiperbilirubinemi insidansı % 100 olarak saptanmıştır. Literatürde Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma (% 93.1) ile bu oran uyumlu olarak değerlendirilmiştir. <sup>(21)</sup>

Robinson preoperatif kardiyak yetmezlik ve uzamış kardiyopulmoner bypass süresi ile postoperatif hiperbilirubinemi arasında yakın bir bağıntı olduğunu savunmuş ve çalışma sonuçları ile bunu da doğrulamıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda Robinson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile uyumlu olup postoperatif erken dönemde sarılık gelişen ve gelişmeyen her iki grup kardiyopulmoner bypass ve aortik kross klemp süreleri açısından değerlendirildiğinde istatikselsel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmaktadır. ( $p < 0.001$ ) Chia - Ming ve arkadaşlarının yaptıkları diğer çalışmada Robinson'ın çalışmasına benzer niteliktedir. Her iki çalışmadan çıkan sonuca göre preoperatif olarak kötü hepatik performansla kardiyak operasyona giren olgularda; postoperatif dönemde hiperbilirubinemi gelişmesi hemen hemen kaçınılmazdır. Çalışmamızda postoperatif hiperbilirubinemi gelişen grupta; karaciğer fonksiyon testleri ve L.D.H. ölçüm değerleri hiperbilirubinemi gelişmeyen gruba göre istatikselsel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lockey ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonuçları ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da postoperatif dönemde hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında Alkalen Fosfataz değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlılık saptanmamıştır. ( $p > 0.05$ )

Çalışmamızda tüm olgulara aynı anestezi yöntem uygulandığı için; anestezi yöntem ile postoperatif hiperbilirubinemi insidansı ve buna bağlı gelişen olası risk faktörleri karşılaştırılmamıştır.

Postoperatif dönemde yoğun bakım izlem süreleri postoperatif hiperbilirubinemi gelişen grupta  $6.45 \pm 1.19$  gün iken bu değer postoperatif hiperbilirubinemi gelişmeyen olgu grubunda

4.34±1.97 gün olarak bulunmuştur. Bulunan bu değer istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. (p<0.001) Hiperbilirubinemi gelişen olgularda yoğun bakım izlem süresinin uzaması bu tür olguların kardiyak fonksiyonel stabiliteyi daha uzun bir dönemde kazanmasına bağlanmaktadır. (4, 5, 6, 21) Yoğun bakım takip süreci içinde her iki olgu grubunda da rutin dozlarda ve sürede inotrop tedavisi yapılmıştır. Aşırı yüksek doz ve uzun süre tedavi gerektiren olgumuz her iki grup içinde yoktur.

Collins ve arkadaşları postoperatif hiperbilirubinemili olgu serisinde mortaliteyi % 25 olarak verirken bizim çalışma kapsamımızda mortalite her iki grupta da olmamıştır. Biz bu durumu hiperbilirubineminin çalışma kapsamımızda daha benign seyretmesine ve hiperbilirubinemili olguların erken dönemde ortaya çıkmasına bağlamaktayız. Çünkü geç dönemde ortaya çıkan hiperbilirubinemi genellikle konjuge tipte olup düşük kalp debisi ile beraber seyretmekte ve yüksek mortaliteye neden olmaktadır. (4, 17, 20)

Yöremiz açısından ayrıca önem içeren Hepatit belirleyicileri açısından olgular incelendiğinde, preoperatif dönemde sarılık saptanan 11 olgu içinde birisi kapak, diğeri koroner arter cerrahisi uygulanan iki olguda HB<sub>s</sub>Ag pozitifliği saptandı. Bu iki olguda yine erken postoperatif dönemde sarılık gözlemlendi. HB<sub>s</sub>Ag pozitifliği ile postoperatif erken dönemdeki sarılık arasında doğrudan % 100 'e varan bir ilişki çalışmamızda saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlılığının saptanması açısından daha geniş bir olgu grubuna gereksinim vardır. Ayrıca literatür ve teorik bilgiler doğrultusunda bu olgularda hiperbilirubineminin genellikle daha geç dönemde ortaya çıktığı belirtilmektedir.

Alkol kullanımı açısından olguları incelediğimizde; postoperatif dönemde sarılık gözlenen iki olgumuz alkol tüketen olgulardı. Ortalama alkol tüketim süresi 1.47±2.13 yıl olarak bulunurken; bu süre içinde ortalama tüketilen alkol miktarı ise günde 100 cc.'nin altındaydı. İlginç olan bir sonuç ise tüm seri içinde alkol kullanan olgu sayısı 13 olarak bulunmuş ve bunların ortalama alkol kullanım süreleri 8.58±3.74 yıl, günlük miktar ise 200 cc. civarındaydı. Postoperatif sarılık; kronik alkol tüketen 11 kişilik bu grup içinde gözlenmezken; alkol tüketmeye yeni başlamış olan (2 yılın altında hikaye veren) 2 olguda gözlemlendi. Büyük olasılıkla bu durum alkol dehidrogenaz enzim kapasitesinin aşıldığı 2 olgu için tipiktir. Literatürde de belirtildiği gibi alkol dehidrogenaz kompetitasyon ile kapasite artışı gösteren bir enzimdir.

Kapak cerrahisi uygulanan ve postoperatif dönemde sarılık gözlenen olguların hepsinin preoperatif N.Y.H.A'ya göre fonksiyonel durumları sınıf III 'tü. Bu grup içinde 3 olguya Mitral kapak replasmanı, 2 olguya ise çift kapak replasmanı yapılmıştı. Kapak cerrahisi uygulanan grup içinde Lockey ve arkadaşlarının belirttiği gibi mitral kapak cerrahisi sonrası daha sık olarak sarılık gözlenirken, Collins ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kapak cerrahisi uygulanan olgular arasında sarılık gözlenme insidansı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. <sup>(5)</sup> Benzer durum bizim çalışmamız içinde geçerlidir. Genellikle mitral kapak cerrahisi uygulanan olgu grubunda; pulmoner hipertansiyon eşlik eden bir fenomendir. Bu durum belli bir süre sonra preoperatif kardiyak ve hepatik statusu olumsuz yönde etkilemekte, postoperatif erken dönemde hiperbilirubinemiye zemin hazırlamaktadır.



## **SONUÇ**

Bu prospektif çalışma ile kardiyopulmoner bypass sonrası gözlenen sarılığın etiolojisinde pek çok faktörün bir arada olduğu bir kez daha vurgulanmıştır. Karaciğer ve preoperatif fizyolojik durumu, preoperatif total bilirubin seviyesi, preoperatif sağ atriyal basınç değeri ve en önemlisi kardiyopulmoner bypass süresi risk faktörleri olarak kapak ve koroner cerrahisi uygulanan olgularda birlikte mutlaka değerlendirilmelidir.

Kardiyopulmoner bypass sonrası gözlenen sarılığın natürü konusunda henüz tam bir fikir birliği oluşmamakla beraber konunun iyice aydınlatılması için detaylı çalışmaların yapılması; postoperatif süreçte buna bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları değerlendirmemiz açısından faydalı olacaktır.



T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## KAYNAKLAR

1. Kay Philip H. : Techniques in extracorporeal circulation. 3<sup>th</sup> Edition. London : Butterworth - Heinemann Pub. Co., 1992 : 21 - 23.
2. Karacadağ Ş., Bayık M., Güçalp R. : Karaciğer ve safra yolları hastalıkları (Diseases of the Liver and Biliary System - Sherlock S.), Ankara : Hacettepe Üniversitesi Yayınları - A / 34, 1987 : 281 - 290.
3. Sanderson Richard G., Ellison John H. : Jaundice following open - heart surgery. Ann Surg, 1967 ; 165 (2) ; 217 - 224.
4. Robinson James, Cole F.R. : Jaundice following cardiopulmonary bypass. Thorax, 1967 ; 22 : 232 - 237.
5. Lockey Eugene, McIntyre N. : Early jaundice after open - heart surgery. Thorax, 1967 ; 22 : 165 - 169.
6. Chu Chia-Ming, Chang Chau-Hsiung : Jaundice after open - heart surgery : A prospective study. Thorax, 1984 ; 39 : 52 - 56.
7. Collins J. D., Basendine M. F. : Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. Lancet, 1983 ; 1 (8334) ; 1119 - 1123.
8. Schalm L., Weber A. P. : Jaundice with conjugated bilirubin in hyperhemolysis. Acta Med Scand 1964 ; 176 : 549 - 553.
9. Spiro Howard : Clinical Gastroenterology, 4<sup>th</sup> Edition, New York, N.Y. : Mc Graw Hill ; 1993 : 1043 - 1093.
10. Giardini O., Galiuci M. T. : Evidence of red blood cell membrane lipid peroxidation in haemodialysis patients. Nephron, 1984 ; 36 : 235 - 237.
11. Bor N. : Sodeman's Fiziopatoloji (Sodeman's Pathologic Physiology, Mechanism of Disease); Birinci Baskı, Ankara : Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1992 : Cilt 2 : 710 - 715.
12. Mhyre E., Rasmussen K. : Serum L.D.H. activity in patients with prosthetic valves : A parameter of intravascular hemolysis. Am Heart J, 1970 ; 80 : 463 - 468.
13. Bhagavan N. U. : Biochemistry : A Comprehensive review, 5<sup>th</sup> Edition , Philadelphia : Lippincott Co., 1973 : 163 - 164.

14. Eyster E., Rotchild J. : Chronic intravascular hemolysis after aortic valve replacement. long term study comparing different types of ball valve prosthesis. *Circulation*, 1971 ; 44 : 657 - 665.
15. Ahmed R., Deveral P.B. : Chronic hemolysis following mitral valve replacement. *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 1976 ; 71 : 212 - 215.
16. Hatipođlu A., Bozer Y. : Prostetik aort kapakları ve kronik intravasküler hemoliz. *Ankara Numune Hastanesi Bülteni*, 1983 ; 23 : 166 - 168.
17. Kingsley D. P. E. : Hepatic damage following profund hypothermia and extracorporeal circulation in man. *Thorax*, 1966 ; 21 : 91 - 98.
18. Olsson R., Hermodsson S. : Hepatic dysfunction after open - heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984 ; 18 : 217 - 222.
19. Mordechai R., Sara E. : Clinical significance of hyperbilirubinemia in patients with pulmonary hypertension undergoing heart - lung transplantation. *Heart - Lung Transplant*. 1988 ; 317 - 321.
20. Klepetko W., Miholic J. : Correspondence. *Thorax*, 1985 ; 40 : 80.
21. Wang M. J., Chao A. : Hyperbilirubinemia after cardiac operation. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1994 ; 108 : 429 - 436.
22. Morris N. K. : Cardiac and non - cardiac complications of open heart surgery. New York, Futura Pub. Co., 1992 ; 182 - 189.