



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER *BYPASS* GREFTLEME CERRAHİSİ GEÇİREN  
HASTALARDA GÖRÜLEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM  
DEĞİŞİKLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aynur Camkiran**

**Ankara, 2008**



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER *BYPASS* GREFTLEME CERRAHİSİ GEÇİREN  
HASTALARDA GÖRÜLEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM  
DEĞİŞİKLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aynur CAMKIRAN**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aslı DÖNMEZ**

**Ankara, 2008**

## ÖZET

Kardiyopulmoner *bypass* (KPB) uygulanan hastalarda gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyon insidansı %0.3-2 arasında değişmektedir. Ancak GİS komplikasyonunun görüldüğü hastalarda mortalite oranı oldukça yüksektir (%11-59). Çalışmamızın amacı, KPB uygulanan ve uygulanmayan hastalarda GİS’de meydana gelen olumsuz değişiklikleri tespit etmek ve intestinal yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) ile GİS değişiklikleri arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu ve hasta onamları alındıktan sonra elektif koroner arter cerrahisi uygulanacak 50-70 yaşları arasında ASA III hastalar çalışmaya alındı. KPB uygulanan 35 hasta birinci grup, uygulanmayan 16 hasta ikinci grup olarak kabul edildi. Çalışma prospektif, kontrollü düzende yapıldı ve çalışma koşullarını sağlayan hastalar çalışmanın devam ettiği süre içinde ardışık olarak alındı. Hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, total ve direkt bilirubin, amilaz, kan üre azot, kreatinin, laktat, lökosit ve hemoglobin düzeylerine bakıldı. Hastaların operasyon öncesi, operasyon sonu, postoperatif 12. ve 24. saatlerde I-FABP ve intraabdominal basınç değerlerine de bakılarak arteriyel kan gazları alındı. Gruplar arası değişkenler Student’s t ve Mann Whitney U testleriyle gruplar içi değişkenler ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri benzerdi. Operasyon süreleri KPB uygulanan grupta daha uzun bulundu ( $p < 0.001$ ). Greft sayısı KPB uygulanan grupta  $3.8 \pm 1.16$ , KPB uygulanmayan grupta ise  $2.1 \pm 0.88$  idi ( $p < 0.01$ ). Hastaların ekstübasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri arasında fark bulunmazken, KPB uygulanan grupta yoğun bakım ünitesinde kalış süresi daha uzundu ( $p < 0.001$ ). Postoperatif KPB uygulanan grupta bir hastada nörolojik komplikasyon izlendi ( $p > 0.05$ ). Sekiz hastada postoperatif atriyal fibrilasyon görüldü ( $p < 0.043$ ). KPB uygulanan hasta grubunda idrar çıkışı daha fazla olurken ( $p < 0.001$ ), daha fazla eritrosit süspansiyonu ( $p < 0.001$ ) ve kristaloid ( $p = 0.007$ ) kullanıldı. KPB uygulanmayan grupta ise kolloid kullanımı anlamlı olarak daha fazla idi ( $p = 0.0035$ ). KPB uygulanmayan grupta ilk oral alım daha erken olurken ( $p > 0.05$ ), her iki grubun defekasyon zamanları benzerdi ( $p > 0.05$ ). KPB uygulanan ve uygulanmayan hastaların tamamında operasyon öncesi değerlerine göre postoperatif 24. saatte aspartat aminotransferaz, total ve

direkt bilirubin ve lökosit düzeylerinde anlamlı yükselme olurken hemoglobin düzeylerinde anlamlı düşme görüldü. Her iki grupta da hastaların dört farklı zamanda bakılan intraabdominal basınç değerleri arasında fark yoktu. KPB uygulanan grubun I-FABP düzeylerinde operasyon sonunda operasyon başlangıcına göre anlamlı yükselme olurken ( $p<0.005$ ), postoperatif 12. ve 24. saatlerde operasyon bitişine göre anlamlı düşme görüldü (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). KPB uygulanmayan grupta ise operasyon sonunda operasyon başlangıcına göre yükselme görülürken ( $p<0.001$ ), postoperatif 24. saatte operasyon başlangıcına göre anlamlı düşme görüldü ( $p<0.001$ ).

Sonuç olarak, KPB uygulanan veya uygulanmayan hastalarda GİS komplikasyonu görülmemekle beraber her iki grupta da postoperatif AST, total ve direkt bilirubin, laktat değerlerinde yükselme oldu. Her iki grubun I-FABP düzeyleri cerrahi bitiminde preoperatif değerlere göre anlamlı şekilde yükseldi. Postoperatif dönemde preoperatif dönemdeki değerlerine geri döndü. KPB uygulanan veya uygulanmayan hastalarda GİS değişikliklerinin takibinde I-FABP kullanılabilceğini düşünuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi, gastrointestinal sistem, intestinal yağ asidi bağlayıcı protein

## **ABSTRACT**

### ***Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery***

The incidence of gastrointestinal system complications in patients undergoing cardiopulmonary bypass, changes between 0.3-2%, which is rare. However, mortality rate is considerably high at patients that GIS complication is observed (%11-59). The aim of our study was to determine the incidence of GI complications in patients undergoing open heart surgery with or without CPB and to investigate the correlation between GI complications and plasma intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) levels.

After Başkent University Clinical Research and Ethics Committee and approval informed consent obtained, ASA III patients undergoing elective coronary artery bypass surgery graft aging between 50-70 were studied prospectively. CABG surgery was performed with or without CPB in 35 (group I) and 16 (group II) patients respectively preoperative and 24 hours postoperative. Patients with chest pain, hepatic or renal failure, ejection fraction less than 40%, needing valve surgery or reoperation were excluded from the study. Preoperative and 24th hour of postoperative period aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total and direct bilirubin, amilase, blood urea nitrogen, creatinin, leukocyte and hemoglobin levels of the patients were recorded. Arterial blood gases, plasma I-FABP levels and intraabdominal pressures were measured before and immediately after the operation and 12 and 24 hours postoperatively. The variables between and within the groups were analyzed with Student's t and Mann Whitney U and Wilcoxon test respectively.

The demographic properties were similar. The duration of operation was longer CPB group ( $p < 0.001$ ). The number of graft was  $3.8 \pm 1.16$  and  $2.1 \pm 0.88$  in group I and II respectively ( $p < 0.01$ ). Although duration of mechanical ventilation and hospital stay was similar in both groups, intensive care unit was longer in the CPB group ( $p < 0.001$ ). In the CPB group had neurological complication postoperatively ( $p > 0.05$ ). Atrial fibrillation was observed in 8 patients postoperatively ( $p < 0.043$ ). Urine output the amount of red blood cell transfusion and crystalloid infusion were significantly higher in the CPB group. The amount of colloid infusion was higher in group II ( $p = 0.035$ ). First oral intake time was earlier in the group II ( $p < 0.05$ ). Defecation time of both groups were similar ( $p > 0.05$ ). Plasma AST, total and direct

bilirubin and white blood cell levels were significantly high and hemoglobine levels were significantly low at 24th hour postoperatively in both groups when compared to preoperative values. Intraabdominal pressure values of both groups were similar during the study. Plasma I-FABP levels of both groups increased significantly at the end of the operation ( $p<0.05$ ). This levels decreased in the CPB group at postoperative 12 and 24 hrs.

In conclusion, we did not observe any GIS complication in our patients. However, postoperative AST, total and direct bilirubine, lactate levels increased significantly in both groups. Plasma IABP levels of both groups increased significantly at the end of the operation and return to preoperative levels. Therefore we consider plasma IABP levels may be used to verify GI changes in patients undergoing open heat surgery.

**Key Words:** Coronary artery bypass grafting surgery, gastrointestinal system, intestinal fatty acid binding protein

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	viii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
TABLO DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kardiyopulmoner <i>bypass</i> 'ın gastrointestinal etkileri	
2.1.1. Kardiyopulmoner <i>bypass</i> sırasında gastrointestinal fizyoloji	2
2.1.2. Gastrointestinal hasarın mekanizmaları	4
2.1.3 Spesifik gastrointestinal hasar tipleri	5
2.1.4. Gastrointestinal hasar için risk faktörleri	9
2.1.5. Gastrointestinal hasarın önlenmesi	11
2.1.6. Gastrointestinal hasar belirteçleri	12
2.1.7. Gastrointestinal hasar olduğu düşünülen hastaya yaklaşım	18
3. MATERYAL VE METOD	19
3.1. Anestezi öncesi dönem	19
3.2. Anestezi dönemi	19
3.3. Alınan kan örnekleri ve değerlendirilen parametreler	21
3.4. İstatistiksel yöntem	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR	40

## KISALTMALAR

<b>AKS</b>	Abdominal kompartman sendronu
<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>BUN</b>	Kan üre azot ( <i>blood urea nitrogen</i> )
<b>EF</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>ELISA</b>	Enzim-Bağlı-İmmün Assay ( <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> )
<b>Gİ</b>	Gastrointestinal
<b>GİS</b>	Gastrointestinal sistem
<b>FABP</b>	Yağ asidi bağlayıcı protein ( <i>fatty acid binding protein</i> )
<b>I-FABP</b>	İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein ( <i>Intestinal fatty acid binding protein</i> )
<b>İAB</b>	İntraabdominal basınç
<b>İAH</b>	İntraabdominal hipertansiyon
<b>KABG</b>	Koroner arter <i>bypass</i> greftleme
<b>KPB</b>	Kardiyopulmoner <i>bypass</i>
<b>OAB</b>	Ortalama arter basıncı
<b>OPCAB</b>	Off-pump koroner arter <i>bypass</i> cerrahisi ( <i>Off pump coronary artery bypass</i> )
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
<b>SIRS</b>	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ( <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> )
<b>XC</b>	Aortik kros-klemp ( <i>cross clamp</i> )



## ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa	
Şekil 4.1.	KON grubu içerisinde kan basıncı düzeylerinin zamana göre dağılımı	30
Şekil 4.2.	KOF grubu içerisinde kan basıncı düzeylerinin zamana göre dağılımı	30
Şekil 4.3.	Hastaların pH düzeyleri	31
Şekil 4.4.	Hastaların pO <sub>2</sub> düzeyleri	31
Şekil 4.5.	Hastaların pCO <sub>2</sub> düzeyleri	32
Şekil 4.6.	Hastaların laktat değerleri	32



## TABLO DİZİNİ

	Sayfa	
<b>Tablo 2.1.3</b>	GİS komplikasyonlarının insidans ve mortaliteleri	6
<b>Tablo 4.1.</b>	Koroner arter <i>bypass</i> greftleme cerrahisi geçiren hastaların demografik özellikleri	23
<b>Tablo 4.2.</b>	Kros-kelep, kardiyopulmoner <i>bypass</i> ve total ameliyat süreleri	23
<b>Tablo 4.3.</b>	Hastaların yandaş özellikleri	24
<b>Tablo 4.4.</b>	Koroner arter <i>bypass</i> greft sayısı	25
<b>Tablo 4.5.</b>	Hastaların hastanede ve yoğunbakımda kalış ve ekstübasyon süreleri	25
<b>Tablo 4.6.</b>	Postoperatif komplikasyonlar	26
<b>Tablo 4.7.</b>	İntraoperatif yapılan kan ve sıvı replasmanları, çıkarılan idrar miktarları	26
<b>Tablo 4.8.</b>	Postoperatif ilk oral alım ve defekasyon zamanları	27
<b>Tablo 4.9.</b>	Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saatteki laboratuvar değerleri	28
<b>Tablo 4.10.</b>	IFAB-P sonuçları	29
<b>Tablo 4.11.</b>	İAB sonuçları	29

# 1. GİRİŞ

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gastrointestinal sistemde (GİS) komplikasyon görülme oranı %2.5'dir. Alt ve üst GİS kanamaları, gastroözefajit, kolit, intestinal iskemi, pankreatit, karaciğer yetmezliği, kolesistit, peptik ülser perforasyonu, divertikülit, intestinal oklüzyon ve/veya bu komplikasyonların kombinasyonu şeklinde görülebilen GİS komplikasyonları yüksek mortalite ile seyretmekte ve postoperatif tüm ölümlerin yaklaşık olarak %15'inden sorumlu tutulmaktadır (1, 2).

Kardiyopulmoner *bypass* (KPB) sırasında sistemik perfüzyonda değişiklikler meydana gelmekte ve bu değişiklikler gastrointestinal perfüzyonu da etkilemektedir. Bunun dışında perioperatif hipotansiyon, uzamış KPB, vazokonstriktör ajanların kullanımı, aritmi, hemoraji, daha önceden var olan vasküler hastalıklar ve/veya bunların kombinasyonu da mukozal perfüzyonu azaltarak mukozaya zarar vererek organ hasarına yol açmaktadır (3).

Gastrointestinal iskeminin belirlenmesinde kreatin kinaz, laktik asit, malondialdehit, plazma diamin oksidaz, rejyonel parsiyel CO<sub>2</sub> gradiyenti, gastrik pH gibi birçok parametre tanımlanmıştır. Ancak bunların hiçbiri klinik kullanımda yaygınlaşmamıştır (4).

İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) nekroze enterositlerden salınan bir proteindir. İntestinal iskemide bir belirteç olarak kullanılabilir. Enzim-bağlı-immün assay [*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)] yöntemi ile hem plazma hem de idrarda bakmak mümkündür (4).

Çalışmamızın amacı, KPB uygulanan ve uygulanmayan hastalarda GİS'de meydana gelen değişiklikleri tespit etmek ve I-FABP ile GİS değişiklikleri arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KARDİYOPULMONER *BYPASS*'IN GASTROİNTESTİNAL ETKİLERİ

İlk olarak 1953 yılında John H. Gibbon tarafından başarılı bir şekilde kullanılan kardiyopulmoner *bypass* (KPB), cerrahi işlem sırasında cerrahi görüşün ve güvenliğin sağlanması amacıyla kalp ve akciğerin fonksiyonlarının bir süreliğine ekstrakorporeal olarak gerçekleştirilmesidir.

Kardiyopulmoner *bypass* uygulamasında, kalbin fizyolojik çalışmasına göre önemli farklılıklar vardır. Bunlar, kanın KPB devre yüzeyleri ile teması, pulsatil kan akımının laminar akıma değişmesi, kalbin kardiyopleji ile soğuk iskemiye maruziyeti, beyin, böbrekler, akciğerler ve karaciğerin iskemi/reperfüzyonu ile vücut sıcaklığının önemli derecelere kadar düşürülmesidir. Tüm bu bilinen yan etkilerinin dışında KPB kullanımı ile splanknik alanda, dolayısıyla gastrointestinal sistemde de değişiklikler meydana gelmektedir.

Kalp cerrahisi sonrasında kardiyopulmoner *bypass* uygulanan hastalarda GİS komplikasyon insidansı %0.3-2 arasında değişmektedir. Bununla beraber, GİS komplikasyonu gelişen hastalarda mortalite oldukça yüksektir (%11-59) (2).

#### 2.1.1 Kardiyopulmoner *bypass* sırasında gastrointestinal fizyoloji

Visseral, splanknik veya gastrointestinal organlar çölyak, süperiyor ve inferiyor mezenterik arterler tarafından beslenen mide, ince ve kalın barsaklar, pankreas, dalak, karaciğer ve safra kesesidir. KPB sırasında splanknik yatakta önemli değişiklikler meydana gelmektedir (5).

Normal koşullarda kardiyak outputun %20'si barsaklara gelirken hemodinamik bir stres veya şok sırasında kan akımında bu oran azalır. Hipovolemi ve düşük kalp debisi durumlarında koruyucu rol oynayan splanknik dolaşım, diğer organlara olan total kan akımının %15 artmasına neden olur. İntestinal ve hepatik otoregülasyon vücudun diğer bölgelerindeki otoregülasyona göre daha zayıftır, ancak karaciğer hipoksi ve iskemiye

karşı barsaktan daha iyi kendini korur (1, 2). Hemodinamik stres veya şok dışında hipotermi de splanknik kan akımını azalttığı bilinmektedir (6). Vücut sıcaklığının düşürülmesi doku oksijen gereksinimini azaltmakta ve iskemik hasar yönünden güvenlik sınırını genişletmektedir. Metabolik hız her derece için %6-7 düşer, oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi azalır. Orta derecede sistemik hipotermi ile birlikte kalbin topikal soğutulması koroner kan akımının kesildiği dönemlerde miyokardı korumaktadır. Ancak hemokonsantrasyon, viskozite artışı, kardiyak debi azalması ve disosiasyon eğrisinin sola kayması doku hipoksisi ve metabolik asidoza neden olabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları baskılanır. Heparin, sitrat ve laktik asit metabolizması inhibe olur.

KPB'nin olumsuz etkilerine ilave olarak hastada GİS komplikasyonu için risk faktörlerinin bulunması koroner arter cerrahisi sonrasında Gİ (gastrointestinal) komplikasyon gelişimine katkıda bulunur (7). Anestezi ve cerrahi girişime bağlı gelişen stres cevap ile antikoagülasyon, hipotermi ve kardiyopulmoner *bypass*'a bağlı oluşan hormonal stres cevap olayın boyutunu artırır. Bu cevap hemodilüsyon ve non-pulsatil akım ile birleşince organ hasarı için tüm şartlar bir araya getirilmiş olur. Diğer tüm organ sistemlerinde olduğu gibi GİS de KPB sırasındaki vazoaktif uyarı ve mikroembolilere maruz kalmakla birlikte GİS'de diğer sistemlere kıyasla daha az klinik belirti ortaya çıkmaktadır. Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi (KABG) sonrasında Gİ sistemde görülen değişiklikler düşük kalp debisi ve visseral hipoperfüzyonun neden olduğu mukozal iskemi ve nekrozdan kaynaklanmaktadır. Stres ülserleri ve mukozal atrofi ile stres ülser profilaksisine bağlı bakteriyel çoğalma, permeabilite artışı ve bariyer fonksiyon kaybı bakteriyel translokasyona, sepsise ve multiorgan yetmezliğine neden olabilir (8). Yine KPB, mukozal kan akımında azalmaya neden olarak mezenterde nötrofil sekestrasyonuna yol açar ve sistemik inflamatuvar yanıt oluşumunu stimule edebileceği gibi (9) KPB sırasında salıverilen vazopressin, katekolaminler, tromboksan A<sub>2</sub> ve B<sub>2</sub> mukozal kan akımında redistribüsyona neden olarak vazokonstriksiyona ve mukozal iskemiye katkıda bulunabilir (10).

*Off-Pump* koroner arter cerrahisi (OPCAB) sistemik inflamatuvar cevabı azaltır ve organ sistemleri için daha uygun fizyolojik şartların oluşmasına izin verir (11). Birçok çalışmada OPCAB sonrasında sistemik vazokonstriksiyonun ve inotrop ihtiyacın daha az olduğu rapor edilmiştir. Özellikle kritik hastalarda bu durumun organ fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (12). Ayrıca OPCAB morbiditeyi azaltması ve

major organ sistemleri üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle popülarite kazanmıştır (13). OPCAB ile KPB sonrasında oluşan inflamatuvar yanıtta hafifleme görülse de birçok çalışmada bu durumun klinik gözlemlerde etkisinin belirleyici olmadığı gösterilmiştir (14)

### 2.1.2. Gastrointestinal hasarın mekanizmaları

Kalp cerrahisi sonrasında belirgin gastrointestinal organ hasarı görülme sıklığı nadir olsa da görüldüğü zaman yüksek mortalite ile ilişkilidir. Kalp cerrahisi sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) başlamasında ve devamında splanknik iskemi anahtar rol oynuyor olabilir. İntraabdominal organ hasarına böbrekler veya akciğer, kalp, beyin gibi daha uzak organ hasarlarının eklenmesi morbiditeyi artırır; bazen de çoklu organ yetmezliğine hatta ölüme neden olur (1).

İntestinal dolaşım, lokal otonomi mekanizmaları kadar sistemik kan basıncı ile de kontrol edilir. Dolaşımdaki endojen ve ekzojen katekolaminler öncelikle mezenterik postkapiller venüller üzerinde etkilidir. Otonomi faktörler alfa ve beta adrenerjik uyarıların zıt etkilerini içerir. Sırasıyla vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon oluşturur. Renin, anjiotensin, vazopressin, tromboksanlar veya lökotrienlerin indüklediği yoğun persistan vazokonstriksiyonun, nonoklüziv mezenterik iskemide olduğu gibi intestinal nekroza neden olduğu kabul edilmektedir (1).

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında non-pulsatil akım kullanıldığında sistemik vasküler rezistansta progresif bir artış meydana geldiği bildirilmektedir (15). Renal arterlerde pulsatil akımın kaybı ile birlikte KPB sırasındaki ortalama arter basıncı (OAB) azalması renin salıverilmesine neden olur. Renin-anjiotensin aksının son ürünü olan anjiotensin II oluşur. Anjiotensin II oldukça selektif bir mezenterik vazokonstriktördür ve KPB sırasında sistemik vasküler rezistans indeksinin daha da artmasına neden olur (15) Kardiyojenik şok uygulanan hayvan modelinde mekanik olmayan mezenter iskemisinde anjiotensin II'nin rolü olduğu gösterilmiştir. Ancak *bypass* sırasındaki mukozal hipoperfüzyonun tek sorumlusunun da anjiotensin II olmadığı akılda tutulmalıdır (16).

KPB sırasında ekstrakorporeal dolaşıma bağlı gelişen inflamatuvar yanıt sonucunda özellikle prekapiller veya doku düzeyinde vazoaktif özellikler taşıyan inflamatuvar mediyatörler salınır. Bunlar kompleman 5a, tromboksan A<sub>2</sub>, B<sub>2</sub> ve lökotrienlerdir. Farklı

hayvan modellerinde bu mediyatörlerin potent mezenterik vazokonstriktör oldukları gösterilmiştir (16-18). Kompleman 3a ve 5a salıverilmesiyle birlikte kompleman aktivasyonu gerçekleşir ve vasküler permeabilite artar, vazokonstriksiyon, nötrofil aktivasyonu olur ve sitokinler (tümör nekrozis faktör ve interlökin-1, 6 ve 8) salıverilir. Bunlardan özellikle tümör nekrozis faktör ve interlökin-1 vazodilatasyona neden olur ve aynı zamanda da E-selektin ve interselüler molekül-1 (ICAM-1) gibi spesifik adezyon moleküllerinin ekspresyonunu teşvik eder. Nötrofil bağımlı hasarı oluşturmak üzere dokulara girmeden önce lökositlerin endotel hücrelerine adezyonunu sağlayarak (yuvarlanma ve marjinasyon) zarar verirler (19).

Patogenez genellikle multifaktöriyeldir ve sorumlu tutulan faktörler şöyle özetlenebilir:

- Hemodinamik bozukluk  
Kalp debisi ve oksijen sunumu azalır
- SIRS  
Kan akımının redistribüsyonu  
Oksijen gereksinimi/sunumu dengesizlik
- Ateroemboli
- Uzamış mekanik ventilasyon  
Splanknik hipoperfüzyon  
İnflamatuvar mediatörlerin salıverilmesi

### **2.1.3.Spesifik gastrointestinal hasar tipleri**

Kardiyopulmoner bypass, hastalarda fizyolojik strese neden olmaktadır. Bu dönemde gözlenebilen hipovolemi, hipotansiyon ve hipoperfüzyon stres ile birlikte bir takım abdominal sendromların gelişmesine yol açabilir. Bildirilen GİS komplikasyon insidansı ve bunlara bağlı mortalite oranları tablo 2.1.3'de görülmektedir (1).

**Tablo 2.1.3. GİS komplikasyonlarının insidans ve mortaliteleri**

	İnsidans	Mortalite
Gİ kanama	%30.7	%26.9
Barsak iskemisi	%17.7	%71.3
Pankreatit	%11.2	%27.5
Kolesistit	%10.9	%26.9
Paralitik ileus	%4.5	%10.8
Ülser perforasyonu	%4.2	%43.8
Karaciğer yetmezliği	%3.5	%74.4
Divertikülit	%2.6	%17.1
İnce barsak obstrüksiyonu	%2	%18.5
Diğer (konstipasyon, distansiyon, vb)	%6.7	-

Kalp cerrahisi sonrasında visseral komplikasyon gelişimi mortaliteyi önemli oranda artırır. İzole GİS komplikasyonu daha az görülürken hastalar genellikle çoklu organ yetmezliğinden kaybedilir. Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gelişebilecek GIS komplikasyonları aşağıda kısaca özetlenmektedir.

### **Peptik ülser hastalığı**

Peptik ülser hastalığı olan hastalarda cerrahi stres vb nedenler Gİ hemoraji veya perforasyonla sonuçlanabilir (20, 21). Gastrointestinal hemoraji kalp cerrahisinden sonra %0.35-3 oranında görülebilmektedir (22, 23). Hastanın yaşının ileri olması ve gastrointestinal kanama öyküsü bulunması postoperatif hemoraji için önemli bir belirleyicidir (24). Genellikle duodenal ülser, gastrik erozyon veya gastrit nedeniyle gelişir ve postoperatif ilk haftanın sonunda melena ve hematemez ile bulgu verir (24, 25). Üst GİS endoskopisi ile kesin tanı konur (26). Ciddi kanamaların hemodinami üzerine olumsuz etkileri vardır. Kalp cerrahisi sonrası görülen ciddi gastroduodenal hemorajinin mortalitesi %30 civarındadır. Tedavide uygun intravenöz sıvı ve/veya kan replasmanı, mevcut olan koagülopatinin düzeltilmesi ve kanayan damar ve/veya damarların ablasyonu sağlanır. Kanamanın devam ettiği durumlarda cerrahi endikasyon doğar (3, 22, 24).

Risk altında olduğu düşünülen hastalarda profilaksi amacıyla rutin olarak H<sub>2</sub> reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörleri verilebilir (24, 27). Aktif peptik ülseri olan hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavi verilirken dikkatli olunmalıdır.



Gastrointestinal hemorajiyi daha doğrusu iskemik visseral hasar riskini azaltmak için KPB süresini azaltmak ve KPB sırasında pulsatil akımı sağlamak gerektiği bildirilmektedir (28).

Peptik ülser hastalarının %0.02-0.08'inde ülser perforasyonu görülebilmektedir. Bunların yarısı rutin olarak çekilen akciğer filminde serbest hava görülmesi ile saptanırken bazı hastalarda karın ağrısı veya distansiyon olur. Perfore ülserin tedavisi cerrahidir. Mortalite oranı %30-50 arasında değişmektedir (24, 26, 29).

### **Pankreatit**

Kalp cerrahisi sonrasında hastaların %25-35'inde asemptomatik amilaz yüksekliği görüldüğü %1-2'sinde ise akut pankreatit gelişebildiği bildirilmektedir (30, 31). Bununla birlikte, kalp cerrahisi geçiren hastalarda klasik pankreatit semptom ve bulguları olmadığından veya şüphe edilmediğinden, gerçekte olandan daha az pankreatit rapor edilmektedir (31). Kalp cerrahisi geçiren hastaların postmortem incelemelerinde %16-25 oranında pankreas hasarı olduğu görülmüştür (30, 32). Pankreatit, operasyondan birkaç gün sonra epigastrik ağrı, bulantı, ateş, lökositoz, amilaz ve lipaz değerlerinde yükselme ile kendini gösterir. Enzim aktivitelerindeki artış her zaman pankreatite spesifik değildir ve bulgulara kliniğin de eşlik etmesi gerekir. Kesin tanı kontrastlı bilgisayar tomografisi ile konur (30).

Kalp cerrahisi sonrası hastaların plazma amilaz düzeyi de takip edilmeli ve pankreatit kliniği ve enzim aktiviteleri normale dönene kadar izlenmelidir (33). Pankreatit tedavisi kalp cerrahisi geçiren hastalarda diğer hastalardan farklı değildir. Hafif pankreatitte intravenöz sıvı tedavisi ve barsak istirahati verilerek konservatif bir yaklaşım izlenirken, nekrotizan pankreatitte cerrahi müdahale gerekir.

### **Barsak iskemisi ve/veya infarktı**

Kalp cerrahisinden sonra gelişen GİS komplikasyonları içinde mortalitesi en yüksek olan GİS komplikasyonu barsak iskemisidir. Sıklıkla mekanik olmayan mezenter iskemiye sekonder olarak gelişir. Tanı koymak oldukça zor olmakla birlikte sonuçları da katastrofik seyretmektedir. Erken tanı en önemli noktadır. Mezenter iskeminin diğer önemli nedenleri ise mezenter arterde tromboz veya emboli olduğu durumlardır (34). Tanı ancak klinik olarak konabilir. En önemli klinik bulgu karın ağrısıdır. Ancak ağrı olduğunda genellikle olay değiştirilemez bir hal almıştır. Barsak iskemisini barsak infarktı izler. Nedeni

açıklanamayan metabolik asidozun önemli bir belirteç olduğu bildirilmektedir, ancak laktat yüksekliği olmayan yani metabolik asidoz gelişmeyen barsak iskemisi ve/veya barsak infarktı olguları da literatürde sunulmaktadır (34, 35).

Mekanik olmayan mezenter iskeminin etiyolojisi hakkında kesin bir görüş birliği yoktur. Hemodinamik stres sırasında iskemiyeye maruz kalan ilk organ kuşkusuz barsaklardır (36). Mezenter damarların vaskülit veya ateroskleroz varlığı hazırlayıcı faktörler olarak kabul edilebilir. Çoğu klinisyen, uzamış hipotansiyon dönemleri, uzamış ekstübasyon zamanı, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek yetmezliği, düşük kalp debisi, intraaortik balon pompası kullanımı, serebrovasküler olay öyküsünü barsak iskemisi ile ilişkili faktörler olarak kabul etmektedir (35-37).

### **Akut kolesistit**

Akut kolesistit; açık kalp cerrahisi sonrası meydana gelen GİS komplikasyonlarının %6-18'ini oluşturur (20, 38). Yetmiş yaş üzeri, kapak cerrahisi geçiren ve KPB süresi uzayan hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Semptomlar ameliyattan 5-15 gün sonra ortaya çıkar. Ağrı sağ üst kadrana lokalize olmadığı için tanı konulması gecikebilir (39, 40). KPB sonrası gelişen kolesistitlerin yaklaşık %35'i taşsız kolesistittir (22, 27). Ateş ve uzamış parenteral nutrisyon safra viskozitesini artırarak safra stazına ve fonksiyonel olarak kistik kanalda obstrüksiyon oluşturabilir (41). Yine, kalp cerrahisi sırasında kullanılan opioidler safra kanallarında basınç artışına ve safra kesesi boşalmasının bozulmasına neden olur. Progresif olarak safra kesesinin distansiyonu mukoza dolaşımını engelleyerek ödem ve son olarak nekroza neden olur. Yine iskemi mukozal hasarı agra ederek kese duvarına bakteri invazyonunun ilerlemesini sağlar (42).

Akut taşsız kolesistit tanısı USG'de kese duvarında kalınlaşma, safra kesesinde distansiyon ve perikolesistik alanda sıvı görülmesiyle konur. İntravenöz sıvı tedavisiyle birlikte barsak istirahati, geniş spektrumlu antibiyotik verilir. Tedavide altın standart kolesistektomi olmakla birlikte kolesistostomi de yüksek risk taşıyan bu hasta grubunda geçici bir çözüm olabilir. Mortalite tanıda geç kalındığı zaman oldukça yüksektir (24, 43).

### **Karaciğer yetmezliği**

Açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan hepatoselüler hasarlanmadan; karaciğer hipoperfüzyonu, viral etkenler ve hepatotoksik ilaçlar sorumlu tutulmaktadır. Hepatik arter

kan akımındaki azalma, özellikle karaciğerde oksijen sunulmasının en güç olduğu sentrilobüler bölgede nekroza neden olmaktadır. Hepatik arter kan akımı kalp yetmezliğinde ve özellikle vazoaktif ilaçların kullanılmasına bağlı olarak splanknik kan akımının azaldığı durumlarda belirgin olarak azalmaktadır. Sağ kalp yetmezliklerine ve diğer etiyojilere bağlı olarak gelişen karaciğer pasif konjesyonları da hepatoselüler hasarda önemli bir predispozan faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Uzamış KPB süreleri, artmış sağ atriyal basınç, uzun süreli hipotansiyon ve düşük kalp debisi hepatoselüler yetersizlik gelişmesi açısından önemli diğer risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (44).

KPB uygulanan hastalarda postoperatif 2-4. gün arasında karaciğer enzim aktivitesinde artma olur. Gerçek karaciğer disfonksiyonu ise yaklaşık olarak %0.4 oranında görülür. Progresif karaciğer yetmezliğine sarılık, karaciğer enzim aktivitelerinde artma ve koagülopati eşlik eder. Bu tablo genelde çoklu organ yetmezliğinde ortaya çıkar. Tedavisi başka sebeplerle meydana gelen karaciğer yetmezlikleri ile aynıdır (20, 37).

#### **2.1.4.Gastrointestinal hasar için risk faktörleri**

Farklı yayınlarda değişik insidanslar olmakla beraber (%2.5-40) kalp cerrahisi sonrası görülen ölümlerin yaklaşık olarak %14'ünden gastrointestinal sistem komplikasyonları sorumlu tutulmaktadır (1, 45, 46). Mortalite oranı en yüksek olan GİS komplikasyonu karaciğer yetmezliğidir. Bunu sırasıyla barsak iskemisi, mide veya barsak perforasyonu, gastrointestinal kanama, pankreatit, kolesistit, divertikülit ve kolonun mekanik olmayan obstrüksiyonları izlemektedir. GİS komplikasyonlarının meydana gelmesi ile yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerinin artmış olması ilişkili bulunmuştur (1).

Birçok çalışmada GİS komplikasyonu gelişmesine neden olan risk faktörleri her ne kadar bire bir aynı olmasa da tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri şöyle özetlenebilir:

##### **Preoperatif**

- Yaş
- Ejeksiyon fraksiyonunun düşüklüğü veya konjestif kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği

### Kalp cerrahisi özellikleri

- Acil cerrahi
- Reoperasyon
- Kapak cerrahisi veya kombine cerrahiler
- Kalp transplantasyonu

### KPB özellikleri

- KPB süresi
- Kros-klemp süresi
- Pulsatil olmayan akım
- Hipotermi

### Postoperatif özellikler

- Düşük kalp debisi, inotrop, vazopressör veya intraaortik balon pompası (İABP) kullanımı
- Revizyon
- Ritim bozuklukları
- Böbrek yetmezliği
- Mekanik ventilasyon süresinin 24 saati geçmesi
- YBÜ'de kalış süresinin bir günü geçmesi

Bu risk faktörlerine peptik ülser, kronik akciğer hastalığı, yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü, diyabetes mellitus, periferik damar hastalığı, postoperatif gelişen mediastinit, postoperatif bilirubin ve laktat yüksekliğini de eklemek mümkündür.

İlginç olan; yıllar içinde perioperatif bakım, monitörizasyon, anestezi ve operasyon tekniklerinde birçok yenilikler, değişiklikler olmasına rağmen Gİ komplikasyon oranında değişiklik olmadığıdır. Bu da, Gİ lezyonların patogenezinin multifaktöriyel olduğunun başka bir göstergesidir. (2).

### 2.1.5. Gastrointestinal hasarın önlenmesi

Gastrointestinal komplikasyonların büyük çoğunluğu splanknik iskemiye bağılı gelişir. Bu nedenle, splanknik perfüzyonu etkileyen faktörler üzerinde daha çok durulması gerekir. Karaciğer, mide, duodenum ve pankreasın beslenmesi çölyak trunkus tarafından sağlanır. Süperiyor mezenterik arter ince barsak, çıkan ve transvers kolonu besler, duodenum ve pankreasa da dallar verir. İnferyor mezenterik arter ise inen ve sigmoid kolonu besler. Kalp debisinin %20'sini ( $0.5-0.8 \text{ L.dak}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ) splanknik sistem alır. Splanknik sistemin oksijen ekstraksiyon oranı 0.22-0.35 arasında değişir.

Splanknik organlar vücut ağırlığının sadece %10'unu oluştururken, total kan volümünün %25'ini alır. Vücutta ikinci bir üçüncü boşluk gibi davranan splanknik kan, yaklaşık 800 ml olup gerektiğinde sistemik dolaşıma ototransfüzyon yapar. Dalak ise sadece 100 ml kan içerir, ancak bu kanın eritrosit miktarı oldukça yüksektir.

Splanknik dolaşım hipovolemi ve düşük kalp debisi durumlarında önemli koruyucu rol alır. Katekolaminlere cevap olarak oluşan sempatik uyarı ve renin-anjiotensin stimülasyonu ile splanknik vazokonstriksiyon olur ve total sistemik vasküler rezistans %25 artar. Bunun sonucunda da splanknik bölgeden sistemik dolaşıma total kan akımının %15'i kadar kan geçişi olur. KPB sırasında olan olayların benzeri meydana gelir.

İntestinal ve hepatik otheregülasyon vücudun diğere bölgelerindeki otheregülasyona göre daha zayıftır, ancak karaciğer hipoksi ve iskemiye karşı barsaktan daha iyi kendini korur. Akımın azaldığı durumlarda splanknik kan akımı hızla azalırken sistemik akım normale döndüğünde splanknik akım yavaş düzelir. Splanknik hipoperfüzyon normal bir savunma mekanizmasıdır ve iyi tolere edilir. Bununla birlikte, hipoperfüzyonun ciddi ve uzun süreli olduğu durumda bu mekanizma splanknik iskemi ve organ hasarına neden olabilir. GİS kanamaları, barsak iskemisi, pankreatit, taşsız kolesistit, hepatik nekroz ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma olabilir. Ayrıca splanknik iskemi-reperfüzyon sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir. Tüm bunlara ek olarak, intestinal bariyer kaybı endotoksin, bakteri ve diğere maddelerin absorpsiyonu nedeniyle SIRS, uzak organ hasarı, çoklu organ yetmezliği de tabloya eklenebilir. (1, 47-50).

Kan akımının redistribüsyonu sonucu kan akımı mukozadan seroza ve muskularise doğru yer değiştirir. Bunun sonucunda mukozal hipoksi ve intestinal geçirgenlikte artış gelişir ve bu durum bakteriyel translokasyona neden olabilir. Bu nedenle, intestinal perfüzyon göstergesi olarak gastrik tonometri ile gastrik mukozal karbondioksit basıncının ölçülebileceği ve bu değerlerin arteriyel karbondioksit basıncı ile farkının doku perfüzyon göstergesi olarak kullanılabileceği gündeme gelmiştir. Ancak henüz bu konu kesinlik kazanmamış ve yaygın kullanıma geçilmemiştir (51). Mortalitenin yüksek olmasında temel neden tanıda gecikmeye bağlı tedavi gecikmesidir. Ayrıca KPB'de azalan kan akımı sonucu gelişen renal hipoperfüzyon ve hipotermi de doğrudan vazokonstriksiyon etkisiyle renin-anjiyotensin mekanizmasını harekete geçirir. KPB sırasında ve sonrasında artış gösteren anjiyotensin II oldukça kuvvetli bir vazokonstriktördür (52-54). Bunun yanında kanın yabancı yüzeyler ile teması sonucu humoral amplifikasyon sistemleri (kinin-kallikrein, kompleman sistemleri, koagülasyon-fibrinolitik sistem) serbest oksijen radikalleri, mononükleer hücrelerin aktivasyonu ile sitokinler gibi dokularda zararlı aminler ortaya çıkmaktadır. Bu yollarla mikrosirkülasyonda oluşan granülosit agregasyonları, trombozis, partikül ve hava embolilerine bağlı oklüzyonlar organ iskemisi ve disfonksiyonları ile sonuçlanmaktadır (20, 55,56). Bu yolla oluşan iskemi, hipotermi ve aterosklerozun da etkisiyle özellikle submukozal alanda etkili olur ve KPB süresi uzadığında tam kat duvar nekrozu ve perforasyonu ile sonuçlanabilir.

KPB sırasındaki hipotermi ve hipoperfüzyon sonucu gelişen iskemik-hipoksik bozulma öncelikle barsak mukozasında villusların tepesinden başlar. Bunun sonucunda transselüler transport, permeabilite ve intestinal absorpsiyon bozulur. KPB sonrası geçici intestinal permeabilite bozukluğu geliştiği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durum, normalde Gİ sistemde bulunan bakteri ve endotoksinlerin portal ve sistemik dolaşıma katılarak septik şok gibi yaşamı tehdit eden ciddi tabloların görülmesine yol açmaktadır (52). Gastrointestinal sistem komplikasyonlarının bakteriyemi ve endotoksemi yolu ile çoklu organ yetmezliğinin tetikleyicisi olduğu bildirilmektedir (57, 58).

#### **2.1.6. Gastrointestinal hasarın belirteçleri**

Gastrointestinal hasar, yetersiz hepatosplanknik dolaşım varlığında gelişir. Hepatosplanknik dolaşımın yeterliliği hakkında bilgi edinmek için iki temel yol vardır;

birincisi hepatosplanknik kan akımını görüntülemek, ikincisi ise hepatosplanknik kan akımı yetersizliğinde ortaya çıkan iskemi bulgularını ölçmektir.

### **Hepatosplanknik kan akımı değerlendirilmesi**

- Total hepatosplanknik kan akımı ölçümü
  - Fick (indosiyanin, etanol, galaktoz) yöntemi
  - Büyük arterlerden akım ölçme
  - Hepatik vene transözefagiyal ekokardiyografi
- O<sub>2</sub> sunumu
- O<sub>2</sub> tüketimi
- Hepatik ven O<sub>2</sub> saturasyonu (S<sub>hv</sub>O<sub>2</sub>) veya hepatik ven O<sub>2</sub> basıncı (PhvO<sub>2</sub>)
- Lazer doppler akım
- Doku akımı ölçmek için mikrosfer
- İntra-vital mikroskopi

### **Hepatosplanknik kan akımının azaldığının göstergeleri (İskemi Bulguları)**

- Laktat salınması
- Dokuya gelen ve tüketilen O<sub>2</sub> arasındaki denge [ $\frac{DO_2}{VO_2}$  (dokuya gelen oksijen miktarı)/VO<sub>2</sub> (dokuda tüketilen oksijen miktarı)]
- Hepatik venöz kanda (S<sub>hv</sub>O<sub>2</sub>) desatürasyon
- Oksijen ekstraksiyon oranı (OER)
- Gastrik ve intestinal mukozal tonometri (pHi, PCO<sub>2</sub>, and CO<sub>2</sub> gap (PgCO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>))
- Hepatositlerin fonksiyonel testleri

Oksijen sunumu ile oksijen tüketimi arasındaki ilişki, doku hipoksisinin değerlendirilmesinde odak noktası olmuştur, ancak ölçümler dokuların oksijen kullanımını üzerine yeterli ve kesin bilgi vermemektedir.

Doku oksijenizasyonu; kalp debisi, sistemik oksijen sunumu (DO<sub>2</sub>), mikse venöz oksijen saturasyonu (SvO<sub>2</sub>) ve laktat düzeyi gibi yöntemler ile indirekt olarak değerlendirilebilmektedir. Fakat tüm bu yöntemler, mikrovasküler oksijenizasyonun yeterliliği hakkında güvenilir bilgi vermekten uzaktır. Serum laktat düzeyleri, septik

hastalarda doku oksijen açığının ve anaerobik metabolizmanın göstergesi olarak kabul edilmektedir. Serum laktat düzeyi, laktatın üretimi ile eliminasyonunun net sonucudur.

Hepatosplanknik dolaşım kan akımı değişikliklerinden direkt etkilenir. Yetersiz oksijenlenmenin göstergesi olarak bölgesel GIS perfüzyonu ölçümü için intragastrik pCO<sub>2</sub> ölçümüne dayanan 'Gastrik Tonometri' metodu kullanılır. Barsak iskemisinin iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (59). Yine, intestinal ve gastrik tonometrinin, kritik hastalarda mukozal harabiyete bağlı gelişebilecek komplikasyonlar için uyarıcı nitelik taşıdığı bilinmektedir (60). Bu ölçüm metodunun minimal invaziv olması, gastrointestinal sistemde doku oksijenizasyon yeterliliğinin değerlendirilmesinde ön plana çıkmasına neden olurken pratik olarak kolay, kullanılabilen bir yöntem olmaması, gastrik kan akımındaki azalmalarla sonuçların etkilenmesi kullanımını kısıtlamaktadır (61).

Aminotransferaz aktiviteleri, hepatosellüler hasarın en hassas göstergeleridir. Alanin aminotransferaz (ALT) karaciğer dışında başka dokularda çok az bulunurken, aspartat aminotransferaz (AST) karaciğer dışında kalp, böbrek, kas, pankreas, eritrositler gibi dokularda yüksek miktarlarda bulunur. Klinik ve diğer parametrelerle birlikte yorumlanmaları gerekir. Gama glutamin transferaz (GGT) daha karaciğer spesifik bir parametre olmasına rağmen pratikte çok kullanılmamaktadır. Çünkü GGT karaciğer enzim induksiyonundan sonra yükselmekte ve yükselmesi zaman almaktadır. Bu nedenle erken dönem karaciğer fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde kullanılmamaktadır.

Eritrositlerin parçalanmasıyla ortaya çıkan hemoglobin, retiküloendotelial sistemde yani başlıca karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yıkılır ve hem kısmından bilirubin oluşur. İndirekt bilirubin suda çözünmez, idrara geçmez ve safra ile atılmaz. İndirekt bilirubin yağda eriyebilir, membranlardan kolaylıkla geçerek dokulara difüze olabilir. Direkt bilirubin suda çözünür ve safra ile atılır. Direkt bilirubin normalde kanda bulunmaz veya çok az bulunur. Ancak safra ile atılımının engellendiği durumlarda kanda artabilir ki kandaki düzeyi %1.5 mg'ı aştığında idrarda saptanır.

Amilaz pankreas, tükürük bezleri ve bazı tümörlerden (örn. akciğer) salgılanmaktadır. Kandaki amilazın genellikle üçte biri pankreas, üçte ikisi ise tükürük bezleri kaynaklıdır. Kan amilaz düzeyinde yükselme pankreatitte meydana gelir. Ayrıca karın ağrısıyla ortaya çıkan bazı acil hastalıklarda da amilaz yüksekliği görülür.



Karaciğer fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise LİMON'dur. LİMON karaciğer fonksiyonunu non-invaziv olarak ve *indocyanine green* kullanarak ölçen monitörün adıdır (62). *Indocyanine green* toksik olmayan bir boyadır. İntravenöz uygulandıktan sonra hızla plazma proteinlerine bağlanır ve karaciğer tarafından elimine edilir. *Indocyanine green* klirensi karaciğer fonksiyonunun ölçülmesinde bir belirteç olarak kullanılabilir (63). Ancak bu yöntem maliyet nedeniyle pratik olmasına rağmen sık kullanılmamaktadır.

İntraselüler lipid bağlayıcı proteinler yağ asidi bağlayıcı protein (FABP) olarak bilinmektedir. Bunlar düşük molekül ağırlıklı, sitozolik proteinlerdir. Lipid sinyal kaskadının uyarılmasında belirleyici rol oynarlar (64). Başka bir deyişle yağ asitlerinin dokuya alınmasında ve kullanımında görev alırlar (65). Makrofaj/adiposit, epidermal, kalp, barsak ve karaciğer izoformları olduğu bilinmektedir. İzofomlar buldukları dokuya göre isimlendirilmiştir.

Yağ asidi bağlayıcı proteinlerden biri olan intestinal yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) 14-15 kDa ağırlığında, matür ince barsak sitozollerinde lokalize bir proteindir. Enterositlerin sitozolünde bulunan uzun zincirli yağ asitlerine bağlanır. Mide ve kalın barsakta da eser miktarda bulunduğu bilinmektedir (66,67). İnsan I-FABP, matür enterositlerde bulunan protein miktarının yaklaşık %1-3'ünü oluşturur. Şimdiye kadar 9 alt tipi tariflenmiştir (68). Primer yapıları türler arasında küçük farklılıklar taşımaktadır. İnce barsak lümeninden yağ asitlerine bağlanarak taşınır (66). Villus epitelinden salıverilir (69).

I-FABP erken veya reverzibl intestinal iskemi sırasında matür mukoza epitelinden salıverilir. Lenf kanalları tarafından alınan I-FABP, portal dolaşımdan periferel dolaşıma geçer ve en az birkaç immünoreaktif epitopu sağlam kalacak şekilde böbreklerden elimine olur. Bununla beraber tromboembolik olayların neden olduğu nekrotizan enterokolit, akut intestinal iskemi ve SIRS gibi farklı klinik durumlarda aynı tabloların olması intestinal mukozal kan akımındaki bozulmaya bağlanmaktadır (65). Lieberman ve arkadaşlarının çalışmasında farklı klinik durumlarda aynı tablonun olması her türlü mukozal hasarda mukozadan I-FABP salınmasına bağlanmıştır. Serum ve idrar I-FABP düzeyleri ile intestinal epitel hasarının derecesi birbiriyle ilişkilidir (65).

Rat çalışmalarında özellikle iskeminin erken dönemlerinde intestinal iskemi, reperfüzyon hasarı, nekrotizan enterokolit ve greft rejeksiyonunda serum I-FABP seviyesi ve intestinal hasarın direkt korele olduğu bildirilmektedir (70-73). Deneysel çalışmalarda da intestinal iskemi sırasında plazmaya salındığı ve böbreklerden ekskrate edildiği gösterilmiştir. Radyoimmünolojik yöntem ile ölçülen I-FABP düzeyinin intestinal iskeminin erken döneminde daha duyarlı olduğu savunulmaktadır (65,74).

İntraabdominal basınç (İAB), abdomen boşluğundaki basıncın ölçüsüdür. İntraabdominal hipertansiyon (İAH) ve abdominal kompartman sendromu (AKS) tanı ve yönetiminde esas olan İAB'ın erişkin yoğun bakım hastalarındaki normal düzeyi 5-7 mmHg'dır. İAH, İAB'ın 12 mmHg üzerinde olmasıdır. İAB'ın değerine göre İAH evrelenir:

- Evre I: İAB 12-15 mmHg
- Evre II: İAB 16-20 mmHg
- Evre III: İAB 21-25 mmHg
- Evre IV: İAB > 25 mmHg

AKS ise İAB'nin 20 mmHg ve üzerinde olduğu ve/veya abdominal perfüzyon basıncının 60 mmHg ve altında olduğu durumlarda meydana gelir. Yeni organ yetmezlikleri bu tabloya eşlik edebilir. AKS, abdominopelvik organ hasarlarından kaynaklanıyorsa primer, abdominopelvik organlardan kaynaklanmıyorsa sekonder ve daha önceden tedavi edilmiş primer veya sekonder AKS kaynaklanıyorsa rekürren AKS olarak isimlendirilir (75).

İAH ve AKS son dekatta önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (76). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda İAB artışı, sağkalımı İAH ve/veya AKS'unun gelişimi ve ilerleyişinde bu dönemde eşlik eden klinik semptomlardan daha iyi gösterir.

Abdominal perfüzyon basıncı, ortalama arter basıncı (OAB) ile İAB'ın farkıdır. İntraabdominal basınç arttıkça bu basınç komşu boşluklara iletilir ve sonuçta kardiyovasküler, solunum, renal ve merkezi sinir sistemi etkilenir.

İntraabdominal tansiyonun ölçülmesinde bugün en sık kullanılan yöntem Kron ve arkadaşları tarafından tanımlanan mesane içi basıncın ölçüldüğü yöntemdir (77-80).

Mesane ekstrapéritoneal ve aynı zamanda intraabdominal bir organdır ve duvarının esnek olması nedeniyle intrapéritoneal basıncı yansıtır. Bu yöntem, transüretal bir kateterin ucuna 3 yollu bir konnektör bağlanarak uygulanabilir. Önce mesaneye 25 ml steril serum fizyolojik verilir. Konnektörün diğer ucuna ise bir manometre bağlanarak ölçüm yapılır. Ekspirasyon sonunda, supin pozisyonunda ölçüm yapılır ve orta aksiller hat sıfır noktası olarak kabul edilir (75, 81).

İntraabdominal basınç artışı ile mezenter arter, hepatik arter, intestinal mukozal, portal venöz akımlar azalır. Oluşan intestinal iskemi serbest oksijen radikallerini açığa çıkarır. Bu durumun uzak organlarda oluşan hasardan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (82). İAH'nin rektus kası kan akımını azalttığı gösterilmiştir (83). 10 mmHg basınçta rektus kılıfı kan akımı %58 düşer. Bu etkinin kalp debisindeki düşüşle açıklanamayacağı ve karın ön duvarındaki damarlara doğrudan basıyla oluştuğu bildirilmektedir (83). Oluşan iskemi, yara dehisansı ve yara yeri infeksiyonlarının daha sık görülmesine neden olması açısından önemlidir. İAB'ın artması visseral dolaşımı da bozar. Hepatik arteriyel, portal ve mikrovasküler kan akımı etkilenir (82, 84-86). İAB'ın yükselmesi mezenterik arteriyel kan akımında (82) mide, duodenum, ince barsak, pankreas ve dalak arteriyel perfüzyonunda azalmaya neden olur (84). Tonometrik intramukozal pH ölçümleri ile yapılan gastrik perfüzyon incelemelerinde ciddi iskemi olduğu görülmüştür (82). Reperfüzyon hasarında iki mekanizma sorumlu tutulmuştur. Bunlar oksijen radikallerinin sentezi ve fosfolipaz A<sub>2</sub> aktivasyonudur. Hücre membranı lipid tabakası serbest oksijen radikallerinin esas hedefidir. Eğer poliansatüre yağ asitleri ile reaksiyona girerse hücre membranı içinde lipid peroksidasyonu, takiben hücrenin tahribi ve sonuçta hücre ölümü oluşur. Lipid peroksidasyonunun son ürünleri malondialdehit, diğer aldehydler, hidrokarbon gazları ve konjuge dien'lerdir (87).

LeRoith ve arkadaşları (88) İAB artmasına bağlı splanknik kan akımının azalmasının nedenlerini, splanknik venin direkt mekanik basısı, splanknik damar içindeki miyojenik refleks ve İAB artışına bağlı vazoaaktif hormonların salıverilmesi sonucu mezenterik vazokonstriksiyona bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Deitch ve arkadaşları da (89) splanknik kan akımının azalmasına paralel olarak, bakteriyel translokasyona bağlı barsakta oluşan endotoksin veya bakteri sepsisi ve çoklu organ yetmezliğine yol açacağı hipotezini öne sürmüşlerdir.

### **2.1.7.Gastrointestinal hasar olduğu düşünölen hastaya yaklaşım**

Perioperatif düşük kalp debisi, intraaortik balon pompası ve vazopressör kullanımı olan hastalar GİS komplikasyonları gelişimi açısından yüksek riskli gruba girer. Bu hastalar dikkatli takip edilmelidir. Üst veya alt GİS'de kanama olması halinde acil endoskopi yapılmalıdır. Klinik olarak stabil olmayan hastalara lateral dekübit pozisyonda abdomen grafisi ve posteroanterior akciğer filmi çekilerek serbest hava aranmalıdır. Eğer serbest hava görülemezse ikinci basamak olarak yatakbaşı abdomen USG çekilmelidir. Bundan sonraki basamaklar hastanelerin imkanlarına göre değişiklik göstermektedir. Oral veya intravenöz radyoopak madde vererek çekilen bilgisayarlı tomografi ile nekrotizan pankreatit, visseral perforasyon, barsak iskemi tanıları rahatlıkla konulabilir. Eğer tomografinin pratik olmadığı düşünölüyorsa yatak başı diagnostik peritoneal lavaj yapılabilir (3).

### **3. MATERYAL VE METOD**

Başkent Üniversitesi Araştırma ve Etik Kurulları'nın onayı (KA 07/133, 31.07.2007) ve hasta onamları alındıktan sonra elektif KABG cerrahisi uygulanacak 50-70 yaşları arasında ASA III hastalar çalışmaya alındı. KPB uygulanan 35 hasta KON grubu, uygulanmayan 16 hasta KOF grubu olarak kabul edildi. Çalışma prospektif, kontrollü düzende yapıldı ve çalışma koşullarını sağlayan hastalar çalışmanın devam ettiği süre içinde ardışık olarak alındı. Bilinen organ (hepatik, renal vb) yetmezliği hikayesi olan, revizyon cerrahi gerektiren, beraberinde kapak cerrahisi yapılan, göğüs ağrısı olan ve EF<%40 olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### **3.1. Anestezi öncesi dönem**

Tüm hastalara rutin preoperatif değerlendirme sırasında çalışma, ameliyat ve yoğun bakım süreci hakkında bilgi verildi. Tam kan sayımı, biyokimya ve kanama profili yanı sıra total ve direkt bilirubin ve amilaz değerleri ölçüldü. Hastaların kardiyak ritmi, EF değeri, NYHA sınıflandırmasındaki yeri, sigara içimi, daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi, mezenterik veya periferik emboli öyküsü, DM, hipertansiyon, peptik ülser, miyokard infarktüsü, endokardit, serebrovasküler olay, kronik akciğer hastalığı öyküsü ve kardiyak kateterizasyon zamanları kaydedildi.

Tüm hastalar ameliyat öncesi en az 8 saat aç bırakıldı. Premedikasyonda ameliyat öncesi gece saat 23:00'te per oral 0.1 mg/kg diazepam (Diazem®) ve 40 mg famotidin HCl (Famodin®), ameliyattan 30 dakika önce ise per oral 0.1 mg/kg midazolam (Dormicum®) kullanıldı.

#### **3.2. Anestezi dönemi**

Ameliyat odasına alınan hastalar 5 kanallı EKG, invazif olmayan kan basıncı ölçümü ve nabız oksimetresi ile monitörize edildi. Periferik venöz kanülasyonu takiben preoksijenize edilen hastaların anestezi induksiyonu midazolam (Dormicum®) 0.02-0.05 mg/kg iv., etomidat (hypnomidate®) 0.2-0.3 mg/kg iv., fentanil (Fentanyl®) 500 µg iv., veküronyum (Norcuron®) 0.1 mg/kg iv. ile sağlandı. Anestezi idamesinde izofluran (Forane®) %0.8-1 konsantrasyonda ve %50 O<sub>2</sub> %50 hava karışımı içerisinde kullanıldı. Ameliyat boyunca

hastalar volüm kontrol modunda tidal volüm 6-8 ml/kg ve inspirasyon ekspirasyon oranı ½ olacak şekilde 0-5 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanarak ventile edildi. Solunum sayısı end-tidal CO<sub>2</sub> değeri 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlandı.

Uygun saha temizliği sonrası sağ radiyal artere 20 G'lik intraket yerleştirildi ve invazif kan basıncı takibine başlandı. Santral venöz kanülasyon ultrasonografi eşliğinde ve steril koşullarda sağ internal juguler venden yapıldı. Nazogastrik sonda ile mide dekomprese edildi. İdrar sondası yerleştirildi ve İAB ölçüldü. Transüretal kateterin ucuna 3 yollu bir konnektör bağlanarak uygulandı. Önce mesaneye 25 ml steril serum fizyolojik verildi. Ardından konnektörün diğer ucuna bir manometre bağlanarak ölçüm yapıldı. Ekspirasyon sonunda, supin pozisyonunda ölçüm yapıldı ve orta aksiller hat sıfır noktası olarak kabul edildi. Bu ölçüm cerrahi başlangıcı, bitimi, postoperatif 12. ve 24. saatler olmak üzere dört kez tekrarlandı. Sıcaklık takibi için nazofaringeal ve rektal probalar yerleştirildi. Her hastaya 2 gr sefazolin sodyum ile (Sefazol®) antibiyoprofilaksi uygulandı. Tüm hastalara fentanil infüzyonu 10 µg/kg/sa ile böbrek koruyucu dozda dopamin infüzyonu 2 µg/kg/dak verildi. Vazodilatör olarak öncelikle nitrogliserin (Perlinganit®) tercih edilirken yeterli olmadığı durumlarda sodyum nitroprussid (Niprus®), β-bloker (Esmolol®) veya kalsiyum kanal blokeri (Diltizem®) kullanıldı. İnternal mammariyan arter ve safen ven çıkarılmaya başlanmadan hemen önce KPB uygulanmayacak hastalara 1 mg/kg KPB uygulanacak hastalara ise 4 mg/kg heparin ilave edildi.

Kardiyopulmoner *bypass* uygulanacak hastalara KPB başlangıcında 250 mg sodyum tiyopental (Pentotal®), 3 mg midazolam, 500 mg metilprednizolon (Prednol®) ve 10 mg veküronyum bromür yapıldı. Isınma aşamasında metilprednizolon dışındaki ilaçlar tekrarlandı. Kardiyopulmoner *bypass* sırasında membran oksijenatör (Cobe® Optima® XP™ Hollow Fiber Membrane Oxygenator) kullanıldı. Tüm hastalarda kliniğimizin protokolü KPB standart cerrahi ve perfüzyon teknikleri uygulandı. KPB pulsatil olmayan akımı ile total akım miktarı 2.4 lt/m<sup>2</sup>/dak hematokrit düzeyi % 23-27, perfüzyon hızı 50-70 ml/kg/dak ve OAB 55-65 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Aortik kros klemp aşamasında kristaloid kardiyopleji solüsyonu (1000 ml NaCl, 25 ml K<sup>+</sup>, 5 ml NaHCO<sub>3</sub>, 25 mg Ca<sup>++</sup>, 20 ml %10 Dekstroz) kullanıldı. KPB sırasında orta dereceli hipotermi ve alfa-stat pH stratejisi uygulandı.

Kardiyopulmoner *bypass* uygulanmayan hastalara ise ek anestezi ajan verilmezken KABG sırasında "*starfish*" kalp pozisyon verici sistem ve "*octopus*" doku sabitleyici sistem kullanıldı.

### 3.3. Alınan kan örnekleri ve değerlendirilen parametreler

Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saatlerinde kan üre azot [blood urea nitrogen (BUN)], kreatinin, AST, ALT, total/direkt bilirubin, amilaz, hemoglobin, lökosit değerleri ölçüldü. Tüm hastalarda aşağıda belirtilen zamanlarda İAB değerlerine bakıldı, arteriyel kan gazı ve I-FABP için gerekli kan örnekleri alındı:

- A - Cerrahi başlangıcı
- B - Cerrahi bitimi
- C - Postoperatif 12. saat
- D. Postoperatif 24. saat

Alınan arteriyel kan örneklerinden Gem Premier® kan gazı cihazı ile kan gazı analizleri yapıldı.

Buz üstündeki tüplere alınan EDTA'lı kan örnekleri kan alımını takiben 20 dk süre içinde santrifüjleme yöntemi ile ayrıldı. 2000 g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan plazmalar analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı.

Plazma örnekleri ilk çalışmada; 1:2 dilüsyonda ELISA yöntemi ile (Hycult Biotechnology, Catalog No: HK406, Uden, The Netherlands) çalışıldı. Dilüsyonla analitik duyarlılık altında kalan ve sonuç alınamayan örnekler, dilüsyonsuz olarak ikinci kez analiz edildi. Tüm örnekler iki kez çalışıldı.

Bu yöntem solid faz "*enzyme linked immunosorbent assay*" prensibine dayalı sandviç tipi ELISA yöntemidir. Örnek ve standartlar insan I-FABP'a özgün ELISA mikroplak kuyucuklarına kaplanmış olan antikorlar ile reaksiyona girmekte ve inkübasyon sonrasında, oluşan antijen-antikor kompleksi biotin ile işaretlenmiş ikinci bir solid faz antikor ile bağlanmaktadır. Bağlanmamış fazla reaktifin yıkama ile uzaklaştırılması sonrası streptavidin-peroksidaz ile oluşturulan enzimatik reaksiyon sonucu oluşan rengin şiddeti fotometrik olarak 'microplate reader' kullanılarak ölçülmektedir (Bio-Tek Instruments,

INC. ELX 800, USA). Ölçülen rengin şiddeti plazma örneğindeki I-FABP derişimi ile doğru orantılıdır. Plazma I-FABP derişimleri '4-parameter logistic' metodu kullanılarak absorbanlar y-ekseninde, derişimler x-ekseninde olacak şekilde çizilen lin-log kalibrasyon grafiğinden hesaplanmıştır. Sonuçlar pg/ml olarak ifade edilmiştir. Analitik duyarlılık altında kaldığı için değerlendirilemeyen örneklerde sonuç verilememiştir. 20-5000 pg/ml aralığı kabul edilebilir ölçüm aralığı olarak alınmıştır. Yöntemin analitik sensitivitesi 20 pg/ml olarak belirtilmektedir.

### **3.4. İstatistiksel Yöntem**

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.5 paket programında yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler ölçümle elde edilen özellikler için ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde, nominal değişkenler için ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında normal dağılan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Student's t testi ile normal dağılmayan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Gruplar içinde tekrarlayan laboratuvar ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Bağımlı t testi veya Wilcoxon İşaret testi ile IFAB-P ve İAB ölçümleri arasındaki farkın önemliliği ise Friedman testi ile değerlendirildi. Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunduğu durumlarda Wilcoxon İşaret testi çoklu karşılaştırma yapılarak farka neden olan ölçüm zamanları tespit edildi. Kategorik karşılaştırmalar için Pearson Ki-Kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi kullanıldı.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4.BULGULAR

Kardiyopulmoner *bypass* greftleme cerrahisi geçiren hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında iki grubun yaş, cinsiyet ve vücut yüzey alanı açısından benzer olduğu görüldü (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi geçiren hastaların demografik özellikleri (ort ± SD)

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	60.4 ± 6.0	60.1 ± 8.6	0.907
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	8 / 27	4 / 12	1.000
<b>Vücut yüzey alanı (kg/m<sup>2</sup>)</b>	1.9 ± 0.15	1.8 ± 0.22	0.355

KON grubundaki hastaların EF değerleri %50.5 ± 5.49 iken KOF grubundaki hastaların EF değerleri ise %50.0 ± 7.14 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.806). KPB uygulanan hastaların operasyon süreleri KPB uygulanmayan hastalardan daha uzun sürdü, istatistiksel olarak da anlamlıydı (p<0.001) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Kros-klemp (XC), kardiyopulmoner *bypass* (KPB) ve ameliyat süreleri (ort ± SD)

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Operasyon süresi (dak)</b>	229.7 ± 37.2	162.5 ± 43.4	<b>&lt;0.001</b>
<b>XC süresi (dak)</b>	40.2 ± 13.5	-	-
<b>KBP süresi (dak)</b>	73.5 ± 16.1	-	-

Gruplar yandaş hastalıklar açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında bir fark bulunmadı. Her iki grupta da kronik obstrüktif akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık, mezenter ve periferik emboli olan hasta yoktu (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Hastaların yandaş özellikleri

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Diyabetes mellitus</b>	8 (%22.9)	5 (%31.3)	0.730
<b>Hipertansiyon</b>	22 (%62.9)	13 (%81.3)	0.189
<b>Senkop</b>	1 (%2.9)	1 (%6.3)	0.533
<b>Peptik ülser</b>	3 (%8.6)	3 (%18.8)	0.363
<b>Sigara</b>			0.331
Aktif içici	12 (%34.3)	9 (%56.2)	
Eski içici	9 (%25.7)	3 (%18.8)	
Hiç içmemiş	14 (%40.0)	4 (%25.0)	
<b>Son iki ay içinde miyokard infarktüsü geçiren</b>	14 (%40.0)	7 (%43.8)	0.801
<b>Abdominal cerrahi öyküsü olan</b>	6 (%17.1)	5 (%31.3)	0.288

KON grubundaki hastaların koroner arter *bypass* greft (KABG) sayıları KOF grubundakilerden anlamlı olarak fazla idi. Greft sayısı KON grubunda  $3.8 \pm 1.2$ , KOF grubunda ise  $2.1 \pm 0.9$  idi ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Koroner arter *bypass* greft sayısı

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>
<b>KABG X 1</b>	0	5
<b>KABG X 2</b>	4	6
<b>KABG X 3</b>	12	4
<b>KABG X 4</b>	10	1
<b>KABG X 5</b>	7	0
<b>KABG X 6</b>	1	0
<b>KABG X 7</b>	1	0

Her iki gruptaki hastaların hastanede kalış ve ekstübasyon zamanları benzerken, KOF grubundaki hastaların yoğun bakımda kalış süreleri daha kısa idi ve istatistiksel olarak da anlamlıydı (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Hastaların hastanede ve yoğun bakımda kalış ve ekstübasyon süreleri (ort ± SD)

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ekstübasyon süresi (saat)</b>	11.5 ± 3.9	9.7 ± 3.2	0.099
<b>Yoğun bakımda kalış süresi (gün)</b>	2.5 ± 1.0	1.6 ± 0.5	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	9.5 ± 2.7	8.9 ± 2.6	0.240

Postoperatif dönemde her iki grupta da abdominal distansiyon, karın ağrısı şikayeti olan hasta olmadı. Sepsis gelişen ve intraaortik balon pompası kullanılan hasta da olmadı. KON grubunda atriyal fibrilasyon daha fazla görüldü, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.043). Her iki gruptan da bir hasta postoperatif dönemde kanama kontrolü amacıyla revizyona alındı (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Postoperatif komplikasyonlar [n(%)]

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Hipotansiyon</b>	1 (%5.7)	-	1.000
<b>Ateş</b>	11 (%31.4)	6 (%37.5)	0.670
<b>Enfeksiyon</b>	1 (%2.9)	3 (%18.8)	0.086
<b>Nörolojik komplikasyon</b>	1 (%2.9)	-	1.000
<b>Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi</b>	8 (%23.5)	-	<b>0.043</b>

KON grubunda intraoperatif idrar miktarı daha fazlaydı. Yine intraoperatif dönemde KON grubunda kullanılan eritrosit süspansiyonu ve kristaloid miktarları daha fazla bulunurken, KOF grubunda daha fazla kolloid kullanıldığı görüldü (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** İntraoperatif idrar miktarı ile kan ve sıvı replasmanları (ort ± SD)

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>İdrar (ml)</b>	1180 ± 442.3	428.0 ± 276.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Eritrosit süspansiyonu (Ü)</b>	1.7 ± 0.72	0.8 ± 0.91	<b>&lt;0.001</b>
<b>Taze donmuş plazma (Ü)</b>	0.9 ± 0.67	1.0 ± 0.89	0.737
<b>Kristaloid (ml)</b>	1402.9 ± 698.9	2037.5 ± 876.3	<b>0.007</b>
<b>Kolloid (ml)</b>	500.0 ± 0.0	562.5 ± 170.8	<b>0.035</b>

Postoperatif ilk oral alım süresi KOF grubunda daha kısa bulunurken ( $p<0.011$ ), her iki gruptaki hastaların ilk defekasyon süreleri arasında fark bulunmadı (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Postoperatif ilk oral alım ve defekasyon zamanları (ort  $\pm$  SD)

	<b>KON (n=35)</b>	<b>KOF (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Postoperatif ilk oral alımı (saat)</b>	14.3 $\pm$ 3.95	11.0 $\pm$ 4.00	<b>0.011</b>
<b>Defekasyon (gün)</b>	3.5 $\pm$ 1(1-6)	3.5 $\pm$ 1 (2-5)	0.700

Her iki grubunda preoperatif ve postoperatif 24. saatteki laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında AST, total bilirubin, direkt bilirubin, hemoglobin ve lökosit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler olduğu görüldü. KOF grubunda bu değişikliklerin dışında amilaz değerinde de istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu saptandı (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9** Hastaların preoperatif ve postoperatif 24.saattteki laboratuvar değerleri (ort ± SD)

Değişkenler	Gruplar	Preoperatif	24.Saat	p değeri
<b>BUN (mg/dl)</b>	<b>KON</b>	17.9 ± 6.18	19.6 ± 4.01	0.054
	<b>KOF</b>	16.8 ± 4.35	16.2 ± 5.22	0.374
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	<b>KON</b>	0.91 ± 0.15	0.88 ± 0.16	0.325
	<b>KOF</b>	0.90 ± 0.19	0.85 ± 0.17	0.147
<b>AST (ü/l)</b>	<b>KON</b>	23.7 ± 7.81	35.3 ± 12.99	<b>&lt;0.001</b>
	<b>KOF</b>	25.1 ± 8.91	34.9 ± 12.75	<b>0.038</b>
<b>ALT (ü/l)</b>	<b>KON</b>	20.9 ± 9.80	21.3 ± 8.88	0.876
	<b>KOF</b>	26.1 ± 17.15	21.9 ± 9.12	0.172
<b>Total bilirubin (mg/dl)</b>	<b>KON</b>	0.69 ± 0.38	1.00 ± 0.60	<b>&lt;0.001</b>
	<b>KOF</b>	0.68 ± 0.24	1.19 ± 0.59	<b>&lt;0.001</b>
<b>Direkt bilirubin (mg/dl)</b>	<b>KON</b>	0.21 ± 0.13	0.29 ± 0.17	<b>0.021</b>
	<b>KOF</b>	0.18 ± 0.08	0.34 ± 0.16	<b>0.004</b>
<b>Amilaz (ü)</b>	<b>KON</b>	64.7 ± 25.54	112.7 ± 150.07	0.486
	<b>KOF</b>	50.7 ± 20.13	51.5 ± 43.68	<b>0.033</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	<b>KON</b>	13.5 ± 1.42	11.7 ± 1.24	<b>&lt;0.001</b>
	<b>KOF</b>	14.1 ± 0.96	12.6 ± 1.06	<b>&lt;0.001</b>
<b>Lökosit (bin/ül)</b>	<b>KON</b>	7871.7 ± 2338.86	12436.0 ± 2993.77	<b>&lt;0.001</b>
	<b>KOF</b>	9269.4 ± 2426.46	12994.4 ± 4852.87	<b>0.004</b>

Her iki grupta da IFAB-P ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. KON grubunun I-FABP düzeylerinde operasyon sonunda operasyon başlangıcına göre anlamlı yükselme, postoperatif 12. ve 24. saatlerde ise operasyon sonuna göre anlamlı düşme olduğu görüldü. KOF grubunda ise operasyon sonundaki I-FABP düzeylerinin operasyon başlangıcına göre anlamlı şekilde yükseldiği görüldü. KOF grubunun I-FABP düzeyinin postoperatif 12. ve 24. saatlerde operasyon sonuna göre düştüğü, postoperatif 24. Saattteki düşüşünün operasyon sonu ve postoperatif 12. Saattteki düzeylerine kıyasla anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** IFAB-P sonuçları (pg/ml) (ort ± SD)

	<b>KON</b>	<b>KOF</b>
<b>Operasyon başlangıcı (*)</b>	1168.7 ± 927.83	774.6 ± 406.22
<b>Operasyon sonu (#)</b>	<b>1338.9 ± 958.21*</b>	<b>1056.7 ± 593.28*</b>
<b>Postoperatif 12. saat (Δ)</b>	<b>1012.9 ± 697.77#</b>	882.3 ± 429.85
<b>Postoperatif 24. saat</b>	<b>967.4 ± 676.79#</b>	<b>667.9 ± 362.70#<sup>Δ</sup></b>
<b>p değeri</b>	<b>0.008</b>	<b>0.002</b>

\* \* ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05).

# # ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01).

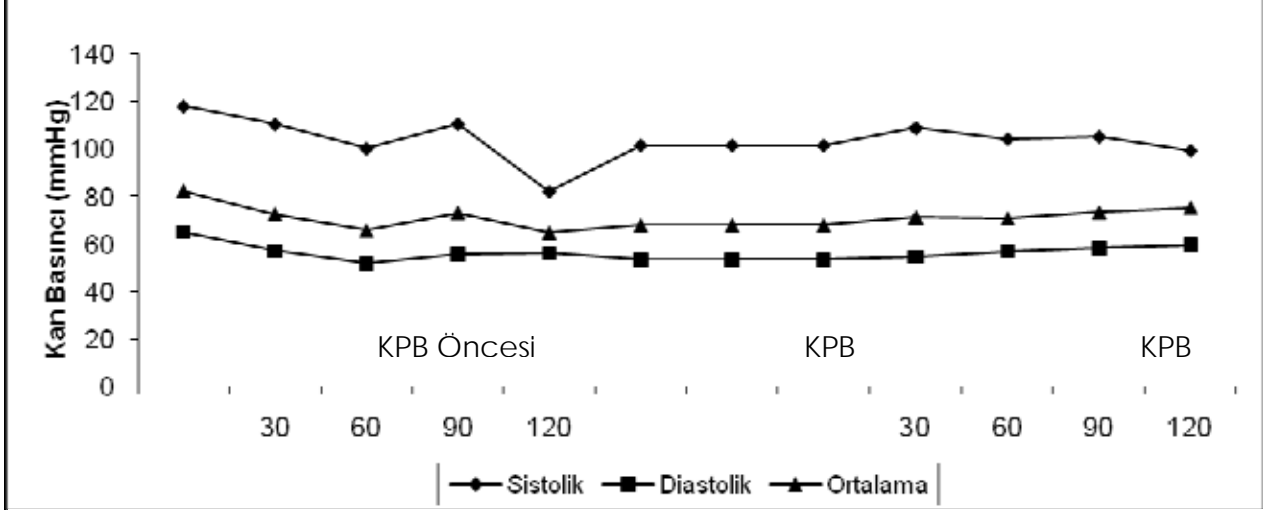
Δ Δ ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01).

Operasyon başlangıcı, operasyon sonu, postoperatif 12. ve 24. saatlerde yapılan intraabdominal basınç ölçümlerinde grup içi değişikliklerde ve gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 4.11).

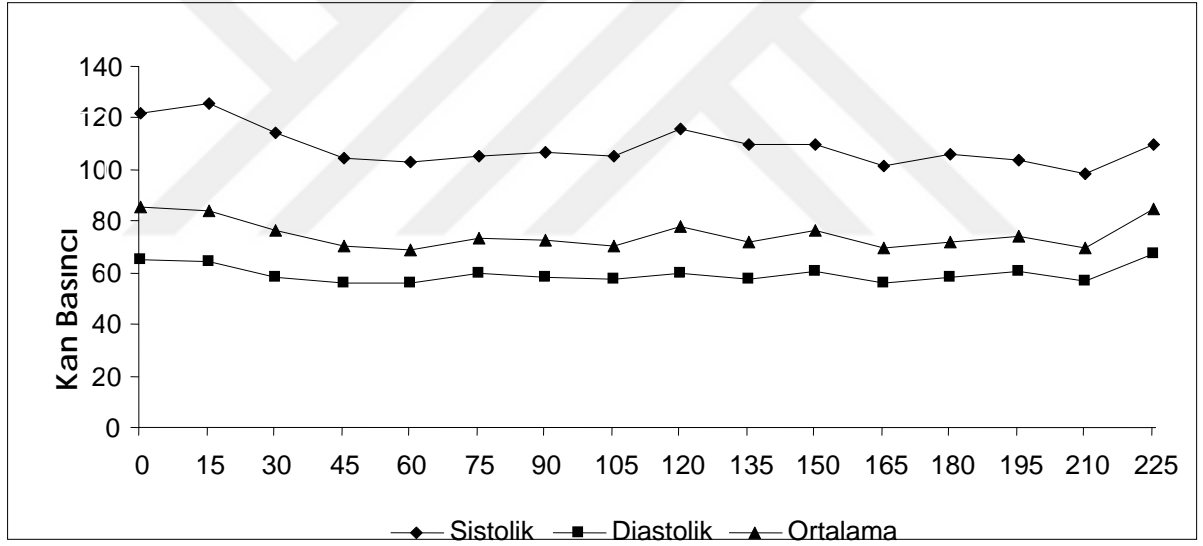
**Tablo 4.11.** İntraabdominal basınç değeri (mmHg) (ort ± SD)

	<b>KON</b>	<b>KOF</b>
<b>Operasyon başlangıcı</b>	9.9 ± 4.18	11.7 ± 4.89
<b>Operasyon sonu</b>	11.7 ± 6.28	11.5 ± 3.11
<b>Postoperatif 12. Saat</b>	10.0 ± 5.24	10.0 ± 4.34
<b>Postoperatif 24. Saat</b>	10.1 ± 4.20	10.5 ± 2.47
<b>p değeri</b>	0.552	0.586

KON ve KOF grubundaki hastaların kan basıncı düzeylerinin zamana göre dağılımı sırasıyla şekil 4.1 ve şekil 4.2’de görülmektedir.



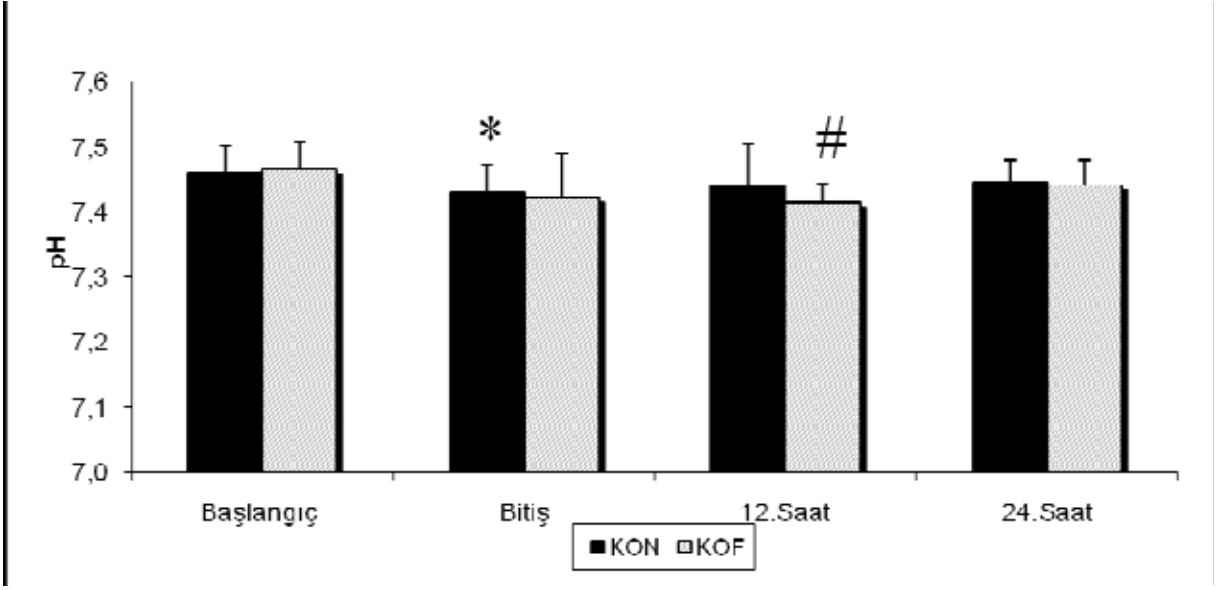
Şekil 4.1. KON grubundaki hastaların kan basıncı düzeylerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.2. KOF grubu içerisinde kan basıncı düzeylerinin zamana göre dağılımı

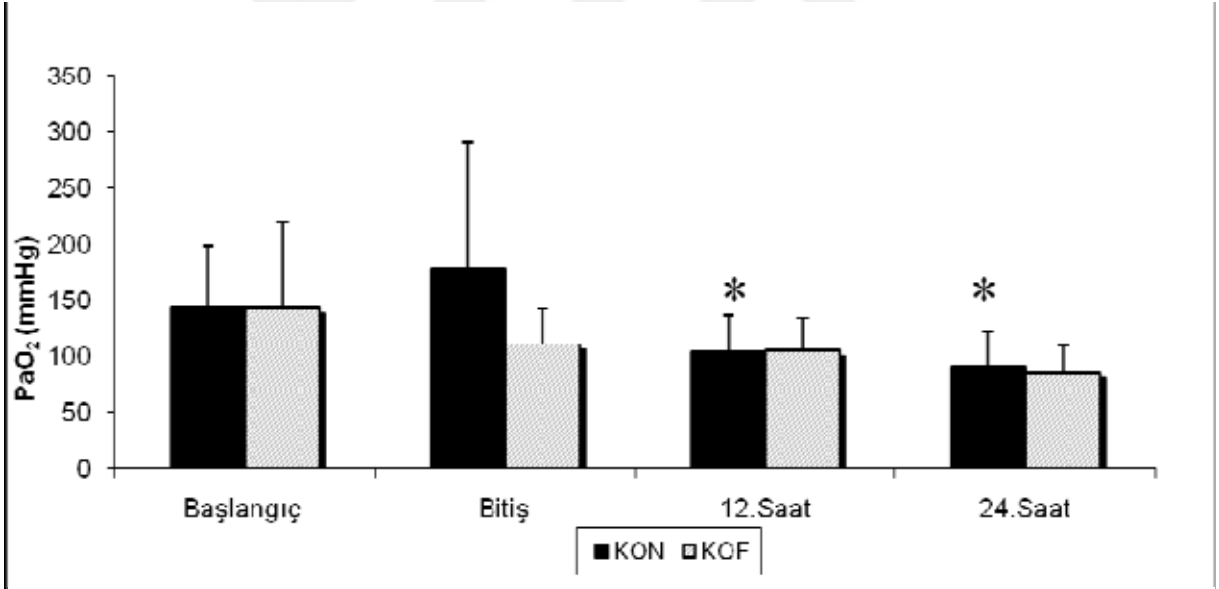
Her iki grubun pH, parsiyel arteriyel oksijen basıncının ( $\text{PaO}_2$ ), parsiyel alveolar karbondioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ) ve laktat düzeylerindeki değişiklikler sırasıyla şekil 4.3, şekil 4.4, şekil 4.5 ve şekil 4.6'da görülmektedir.





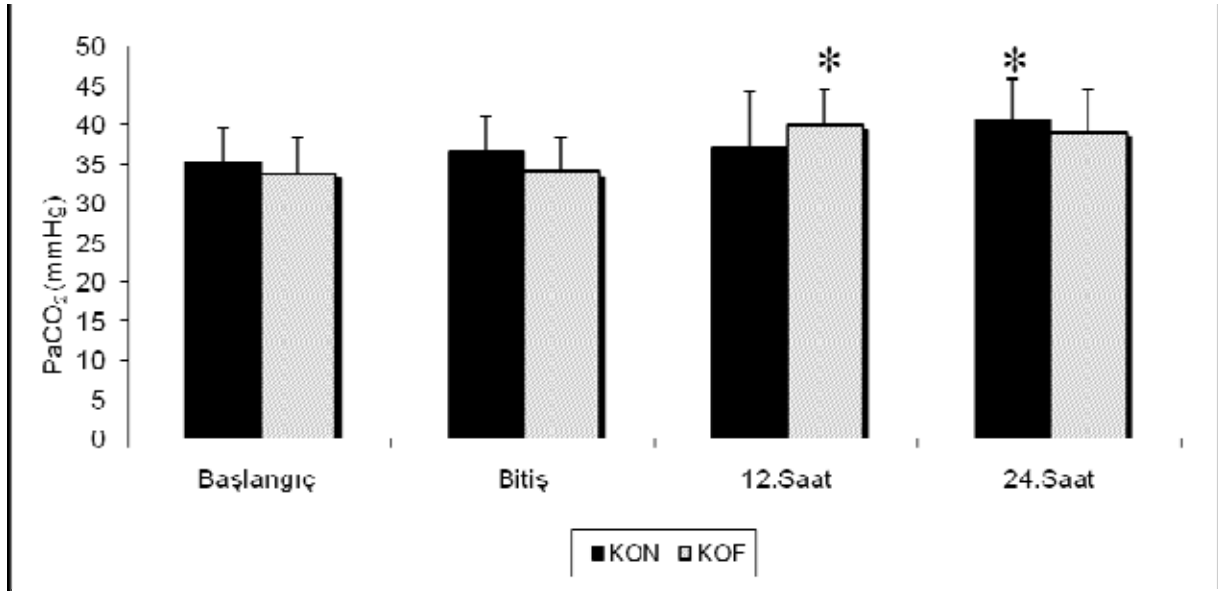
Şekil 4.3. Hastaların pH düzeyleri

\*p<0.001, # p=0.002



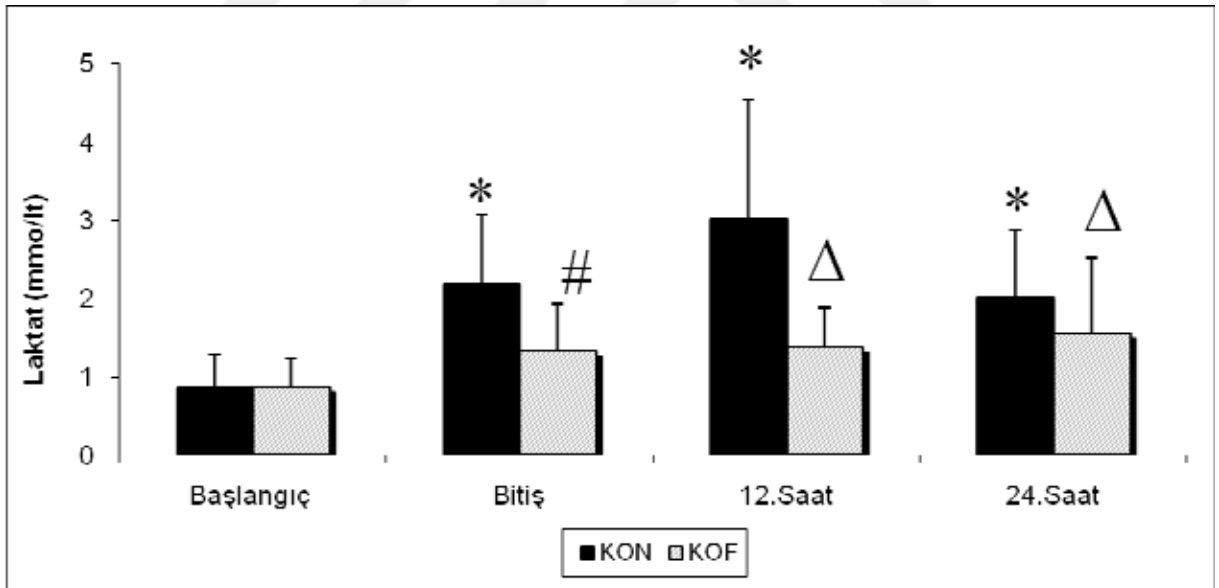
Şekil 4.4. Hastaların PaO<sub>2</sub> (mmHg) düzeyleri

\*p<0.001



Şekil 4.5. Hastaların PaCO<sub>2</sub> (mmHg) düzeyleri

\*p<0.001



Şekil 4.6. Hastaların laktat (mmol/l) değerleri

\*p<0.001, #p=0.004, Δp=0.002

## TARTIŞMA

Kalp cerrahisi sonrasında kardiyopulmoner *bypass* uygulanan hastalarda GİS komplikasyon insidansı %0.3-2 arasında değişmektedir. Ancak GİS komplikasyonunun görüldüğü hastalarda mortalite oranı oldukça yüksektir (%11-59) (2). KPB uygulanan ve uygulanmayan toplam 51 hastayı incelediğimiz çalışmamızda klinik olarak GİS komplikasyonu izlemedik. Bununla beraber, her iki grupta da AST, total ve direkt bilirubin ve lökosit düzeylerinin postoperatif dönemde yükseldiğini, hemoglobinin ise düştüğünü izledik. Yine barsak iskemisinde güçlü bir belirleyici olan I-FABP düzeylerinin operasyon sonunda her iki grupta yükseldiğini, postoperatif 12. saatte ise düşmeye başladığını gözledik. Hastaların dört farklı zamanda ölçülen İAB değerlerinde ise anlamlı fark bulunmadı.

Gastrointestinal problemlerin çoğunda genel sebebin splanknik hipoperfüzyon olduğu konusunda fikirbirliği vardır. Bununla beraber, splanknik kan akımını etkileyebilecek faktörler çok fazla olduğundan splanknik kan akımı üzerine bir ilaç veya yöntemin yararlı veya zararlı olduğunun söylenmesi oldukça zordur.

Birçok çalışmada farklılık göstermekle birlikte GİS komplikasyonu gelişmesine neden olan bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (1-3). Bunlar ileri yaş, EF düşüklüğü veya konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, acil cerrahi, reoperasyon, kapak cerrahisi veya kombine cerrahiler, kalp transplantasyonu, KPB ve XC süresi, pulsatil olmayan akım ve hipotermidir. Mangi ve ark. tarafından da 8709 ardışık hastanın retrospektif olarak incelendiği çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, geçirilmiş serebrovasküler olay, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, periferik damar hastalığı bulunması ve kalp ritminin atriyal fibrilasyonda olması risk faktörü olarak tanımlanmıştır (46). Biz de esas olarak KPB'nin Gİ sistem üzerine olan etkisini incelediğimiz çalışmamızda hastaların preoperatif risk faktörlerini ekarte etmek veya eşitlemek adına kronik böbrek yetmezliği olan, daha önceden kalp cerrahisi geçiren, acil alınan, kapak veya kapak ve koroner arter cerrahisi birlikte yapılacak olan ve EF <%35 olan hastaları çalışmaya dahil etmedik. Her iki gruptaki hastalarımızın demografik özelliklerinin ve preoperatif yandaş hastalıklarının benzer olmasının, postoperatif Gİ komplikasyonların

gelişiminde KPB kullanımının fark yaratıp yaratmadığını araştırdığımız bu çalışmada önemli olduğunu düşünüyoruz.

Literatürde KPB ve GİS komplikasyonları ile ilgili görüşler birkaç yıl öncesine kadar farklılık gösteriyordu. (7, 90, 91). Spotnitz ve ark. KPB ile GİS komplikasyonları arasında direkt ilişki olduğunu göstermişler ve özellikle Gİ kanama sıklığının KPB ile yükseldiğini rapor etmişlerdir (92). Buna karşılık Christenson ve ark. ise KPB uygulanması ile GİS komplikasyonu gelişimi arasında önemli bir fark olmadığını savunmaktadırlar (7). Farklı görüşler olmasına rağmen KPB sırasındaki visseral vazokonstriksiyonun GİS komplikasyonu gelişimine katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. Ohri ve ark. kalp cerrahisi uygulanan hastalarda KPB sırasında barsak permeabilitesinin arttığını ve ince barsakta transselüler transportun hasar gördüğünü göstermişlerdir (52). Çeşitli çalışmalar KPB uygulanmayan hastalarda miyokard ve renal korumanın daha iyi olduğunu ve minimal inflamatuvar yanıt oluştuğunu göstermişlerdir (93-95). Raja ve ark. ise 300 hasta üzerindeki çalışmalarında KPB uygulanan ve uygulanmayan grupta GİS komplikasyonu gelişim oranının benzer olduğunu bulmuştur (96). Çalışmamızda KPB uygulanan ve uygulanmayan grupların operasyon süreleri ve greft sayıları beklenen şekilde farklı bulundu. Hastalarımızın hiçbirinde GİS komplikasyonu görülmemekle birlikte KPB uygulanan hastalarda operasyon süresinin uzamasının intraoperatif dönemde kullanılan sıvı ve kan miktarında, idrar çıkışında artmaya ve postoperatif erken dönemde de bazı laboratuvar değerlerinde farklılıklara neden olduğu gözlemlendi. Bulgularımızı literatür eşliğinde değerlendirdiğimizde; GİS komplikasyonu gelişiminde operasyon süresi, KPB ve greft sayısından çok KPB süresi ve KPB sırasında organların perfüzyonunun belirleyici olduğunu düşünüyoruz. Hasta sayımızın yetersiz olması ile birlikte GİS komplikasyonu görmememiz preoperatif risk faktörü olmayan bir hasta grubu seçmemize ve intraoperatif yeterli perfüzyonun sağlanmasına bağlı olabilir.

Operasyon süreleri ile ilişkili olarak KPB uygulanan hasta grubunda eritrosit süspansiyonu ve kristaloid daha fazla kullanılırken, idrar çıkışı da daha fazla idi. Ancak KPB uygulanmayan grupta kolloid tüketiminin daha çok olduğu görüldü. Bunun sebebi KPB uygulanmayan hastalarda kan kaybının daha az olması ve sıvı replasmanı gerektiğinde kliniğimizin protokolü olarak replasmanın kolloid ile yapılması olabilir.

Hastaların postoperatif mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesinde kalış ve hastanede kalış süreleri ile GİS komplikasyon gelişiminin ilişkili olduğu bildirilmektedir (90). Klinik olarak hiçbir hastamızda GİS komplikasyonu görülmemekle birlikte KPB uygulanan hastalarda yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin daha uzun olduğu görüldü. Ekstübasyon ve taburculuk zamanlarında bir fark bulunmadı. Bunun da postoperatif KPB uygulanan hastalarda atriyal fibrilasyonun daha fazla görülmesi nedeniyle yakın hemodinamik takip için yoğun bakım ünitesinde daha uzun süreyle tutulduğundan kaynaklandığını düşünüyoruz.

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber KPB uygulanan grupta bir hastada nörolojik komplikasyon tespit edilirken bir hastada da hipotansif dönemlerin olduğu bir yoğun bakım izlemi oldu. Hipotansif hasta erken dönemde kanama nedeniyle revizyona alındı. Her iki grupta da abdominal distansiyon, karın ağrısı, sepsis ve intraaortik balon gereksinimi olmadı. Bunlar GİS komplikasyonu gelişimi için prediktör veya sonuç göstergesi olarak kabul edilmektedir (1, 2, 7). Postoperatif bu komplikasyonların görülmemesi nadir görülen GİS komplikasyonu gelişimini daha da azaltmış olabilir.

Literatürde kalp cerrahisi sonrasında hastaların ilk oral alım ve ilk defekasyon zamanları ile ilgili bilgi bulunmamakla birlikte splanknik perfüzyonun azaldığı durumlarda bu sürelerin uzayacağı tahmin edilmektedir. KPB uygulanan hastalarımızın ilk oral alım süreleri KPB uygulanmayanlara göre daha uzun olmakla beraber defekasyon zamanlarında anlamlı bir fark görülmedi. Bunda ekstübasyon süresinde anlamlı fark olmamakla beraber KPB uygulanan hastalarda ekstübasyon süresinin daha uzun olması ve buna bağlı olarak daha geç oral beslenmeye geçilmesi etkili olmuş olabilir.

GİS komplikasyonu yönünden hastaların postoperatif izleminde pH, AST, bilirubin, amilaz, laktat ve kreatinin düzeylerinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (46). KPB uygulanan hastalarda postoperatif 2-4. gün arasında karaciğer enzim aktivitesinde artış görülmekle birlikte gerçek karaciğer disfonksiyonu sıklığı yaklaşık olarak %0.4'dür (20,37). Çalışmamızda her iki grupta da postoperatif AST, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeylerinde klinik olarak anlamlı olmamakla beraber preoperatif düzeylere göre anlamlı yükselme oldu. Daha sonraki takiplerde koagülopati ve/veya karaciğer yetmezliğine rastlanmadı. Laboratuvar değerlerindeki bu artış literatürle uyumludur. Literatürde  $AST > 600$  mg/dl ve  $direkt\ bilirubin > 2.4$  mg/dl olduğu durumların GİS komplikasyon

gelişimi açısından önem teşkil ettiği belirtilmektedir (46). Hastalarımızdaki AST ve direkt bilirubin düzeyi değişikliklerinin bu sınırlarda olmaması GİS komplikasyonu gelişmemesini açıklayabilir.

Koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda pankreatik ve pankreatik olmayan (diyabetik ketoasidoz, tükrük bezi adeniti, vb) nedenlerden dolayı amilaz enzim aktivitesinde artma olabilir. Amilaz enzim aktivitesindeki artış her zaman pankreatite spesifik değildir. Pankreatit diyebilmemiz için amilaz artışına kliniğin de eşlik etmesi gerekir (30). Bizim KPB uygulanmayan grubumuzda amilaz enzim aktivitesinde artış olurken klinik izlemimizde pankreatit lehine başka bir bulguya rastlamadık.

Postoperatif kreatinin düzeyinin 1.4 mg/dl üzerinde olması da postoperatif GİS komplikasyonu açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir (46). Çalışmamızda her iki grupta da kreatinin düzeylerinde anlamlı yükselme görülmedi. Bunda kliniğimizin protokolüne göre perioperatif yeterli perfüzyon ve hidrasyon sağlanması için azami özenin gösterilmesi etkili olmuş olabilir.

Yine kalp cerrahisi sonrasında hemoglobin düzeylerinde azalma ve lökosit sayılarında artma olacağı bilinmektedir (46). KPB uygulanan hastalarda inflamatuvar yanıt nedeniyle lökosit sayılarında artış olurken KPB'nin eritrositler üzerindeki olumsuz etkileri ve kan kaybının daha fazla olması nedeniyle de hemoglobin düzeylerinde düşme olmaktadır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olacak şekilde hemoglobin düzeylerinde düşme olurken, lökosit sayısının arttığı görüldü.

Her iki grupta da pH düzeyi 7.30'un altına hiç düşmedi. KPB uygulanan ve uygulanmayan hastaların laktat düzeyinin operasyon öncesine göre operasyon sonunda arttığı görüldü (2). Yetersiz organ perfüzyonunun bir göstergesi olan laktat, GİS komplikasyonu gelişiminde takip edilmesi gereken parametrelerdendir. Bu çalışmada her 2 grupta da laktat düzeyi operasyon sonunda operasyon başlangıcına göre klinik olarak anlamsız istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yükseldi. Bu durum koroner arter cerrahisi sırasında ekstrakorporeal dolaşım nedeniyle iskelet kası enerji metabolizmasında meydana gelen değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir.

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gastrointestinal sistem komplikasyonlarının morbidite ve mortalite üzerindeki etkisini azaltmak için erken tanının önemi üzerinde fikirbirliği varken erken tanıda kullanılacak spesifik bir parametreden bahsetmek oldukça zordur (24, 29, 32). GİS için intraabdominal basınç düzeyinin önemi bilinmektedir. LeRoith ve ark. (88) İAB artmasına bağlı splanknik kan akımının azalmasının, splanknik vene direkt mekanik bası, splanknik damar içindeki miyojenik refleks ve İAB artışına bağlı vazoaaktif hormonların salıverilmesi sonucu mezenter vazokonstriksiyona bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Deitch ve ark. (89) splanknik kan akımının azalmasına paralel olarak, bakteriyel translokasyona bağlı barsakta oluşan endotoksin veya bakteri sepsisi ve böylece çoklu organ yetmezliğine yol açacağı hipotezini öne sürmüşlerdir. İAB'ın artması visseral dolaşımı da bozar. Hepatik arteriyel, portal ve mikrovasküler kan akımı etkilenir (84-86, 97). İAB'ın yükselmesi mezenter kan akımında (82), dolayısıyla mide, duodenum, ince barsak, pankreas ve dalak arteriyel perfüzyonu (84) ve venöz akımlar azalır. Oluşan intestinal iskemi ise serbest oksijen radikallerini açığa çıkartır. Bu durumun uzak organlarda oluşan hasardan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Diebel ve ark. yaptıkları fare modelinde 25 mmHg basıncında mukozal kan akımının %63 azaldığını, ayrıca bakteriyel translokasyonunun da anlamlı derecede arttığını göstermiştir (98). İntraabdominal basıncı 25 mmHg'nın üzerinde olan 11 hastadan 8'inin gastrik mukozal pH'sının 7.3'ün altında olduğu ve dekompresyonla bu hastaların 6'sının mukozal pH'sının yükseldiği bildirilmiştir. Yüksek değerlerde uzun süre sebat eden intraabdominal basınç intestinal infarkta yol açabilir; bu ise sıklıkla ileum ve sağ kolonda görülür (78). Ancak bizim her iki grup hastamızda da intraabdominal basınç düzeylerinde yükselme görülmedi. Bu durum, GİS komplikasyonu görmememizle ilişkili olabileceği gibi klinik tablonun çok hafif olmasıyla da ilgili olabilir. AST, total ve direkt bilirubin, amilaz düzeylerindeki klinik olarak anlamlı olmayan yükselme belki de intraabdominal basınçta da yükselmeye neden olabilecek bir klinik tablonun olmadığına göstergesi olabilir. Belki klinik olarak bu laboratuvar değerlerinde anlamlı yükselme olsa idi İAB'da da değişiklik görebilecektik.

GİS komplikasyonu için erken tanıda kullanılabilecek bir diğer parametrede I-FABP'dir. Sonino ve ark. sadece intestinal mukozada villüs uçlarında varolan ve normal şartlarda dolaşımda bulunmayan bir protein olan I-FABP'in, peritoneal sıvıdaki miktarının, intestinal iskemi derecesi ile kuvvetli bir korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (99). Mukozadaki işlevsel ve yapısal değişikliklerin, süperiyor mezenterik arter akımının 5-15 dak gibi kısa bir süre ortadan kalkması ile başladığı ve süre geçtikçe ağırlaştığı

gösterilmiştir. Özellikle 30 dak sonrasında villuslardaki epitel hücrelerinin zarar görek azaldıkları görülmüş ve çalışmalar ile geçirgenliğin arttığı gösterilmiştir (100-103). Villuslardaki epitel hücrelerinin kaybı plazma ve idrarda I-FABP düzey artışı ile koreledir. Çalışmamızda her iki hasta grubunda da I-FABP düzeyinin operasyon sonunda operasyon öncesine göre anlamlı olarak yükseldiği, postoperatif dönemde ise düştüğü görüldü. Bu değişiklikleri KPB'nin GİS üzerindeki olumsuz etkilerine bağlamak mümkün olabilir. GİS komplikasyonu gelişiminin takibinde I-FABP düzeyindeki değişikliklerin İAB ölçümlerinden daha duyarlı olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda GİS komplikasyonu görmememize rağmen I-FABP düzeylerinde AST, total ve direkt bilirubin ve laktat düzeyleriyle korele bir yükselme görüldü.





## 6.SONUÇ

Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi geçiren, kardiyopulmoner *bypass* uygulanan ve uygulanmayan hastalarda GİS komplikasyonlarını ve GİS’de komplikasyon gelişiminde I-FABP’nin yerini incelediğimiz çalışmamızın sonuçlarını şu şekilde özetleyebiliriz:

- 1- KPB uygulanan ve uygulanmayan 51 hastayı incelediğimiz çalışmamızda GİS komplikasyonuna rastlanmadı.
- 2- Her iki grupta da postoperatif AST, total ve direkt bilirubin, laktat değerlerinde preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber klinik olarak anlamlı olmayan yükselme görüldü.
- 3- Her iki grubun dört farklı zamanda ölçülen İAB değerlerinde grup içi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.
- 4- Her iki grubun I-FABP düzeyleri cerrahi bitiminde preoperatif değerlere göre anlamlı şekilde yükseldi. Postoperatif dönemde preoperatif dönemdeki değerlerine geri döndü. KPB uygulanan veya uygulanmayan hastalarda GİS değişikliklerinin takibinde I-FABP’nin kullanılabileceğini düşünüyoruz.

## 7. KAYNAKLAR

- 1 Hessel Eugene A. Abdominal organ injury after cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 8: 243-263, 2004.
2. D' Ancona G, Baillet R, Poirier B. Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Texas Heart Institute* 30: 280-5, 2003.
- 3 Sakorafas George H., Tsitos Gregory G. Intraabdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 165: 820-7, 1999.
- 4 Cronk DR, Houseworth TP, Cuadrado DG Intestinal fatty acid binding protein for the detection of strangulated mechanical small bowel obstruction. *Current Surgery* 63: 322-325, 2006.
- 5 Machay JH, Feerck AE, Woodson LC Increasing organ blood flow during cardiopulmonary bypass in pigs: comparison of dopamine and perfusion pressure. *Crit Care Med* 23: 1090-98, 1995.
6. Rowell LB, Johnson JM. Role of the splanchnic circulation in reflex control of the cardiovascular system. In Shepherd A, Granger Deds. *Role of the splanchnic circulation in reflex control of the cardiovascular system*. Raven 153-63, 1984.
7. Christenson JT, Schmuziger M, Maurice J. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108: 899-906, 1994.
8. Baue AE. The role of the gut in the development of multiple organ dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg* 55: 822-9, 1993.
9. Tofukuji M, Stahl GL, Metais C. Mesenteric dysfunction after cardiopulmonary bypass: role of component C5a. *Ann Thorac Surg* 69: 799-807, 2000.
10. Tao W, Zwischenberger JB, Nguyen TT. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110: 819-28, 1995.
11. Matata BM, Sosnowski AW, Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg* 69: 785-91, 2000.
12. Schulze C, Conrad N, Schutz A. Reduced expression of systemic proinflammatory cytokines after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 48:364-9, 2000.
13. Plomondon ME, Cleveland JC, Ludwig ST. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg*. 72: 114-9, 2001.

14. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. *Ann Thorac Surg* 75: 306-13, 2003.
15. Taylor KM, Bain WH, Morton JJ. The role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open-heart surgery. *Am Heart J* 100: 935-7, 1980.
16. Ohri SK, Velissaris T. Gastrointestinal dysfunction following cardiac surgery. *Perfusion* 21: 215-33, 2006.
17. Watkin DM, Peterson MB, Kong DL. Thromboxane and prostacyclin changes during CPB with and without pulsatile flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84: 250-6, 1982.
18. Cohn SM, Fink MP, Lee PC. LY171883 preserves mesenteric perfusion in porcine endotoxic shock. *J Surg Res* 49: 37-44, 1990.
19. Asimakopoulos G, Taylor KM. The effect of CPB on neutrophil and endothelial adhesion molecules. *Ann Thorac Surg* 66: 2135-44, 1998.
20. Ohri SK., Desai JB., Gaer JA. Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 52: 826-31, 1991.
21. Lucas A., Max MH. Emergency laparotomy immediately after coronary bypass. *JAMA* 244: 1829-1831, 1980.
22. Aranha GU., Pickleman J., Piffare R. The reasons for gastrointestinal consultation after cardiac surgery. *Am Surg* 50: 301-4, 1984.
23. Leitman IM, Paull DE, Barie PS. Intraabdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg Gynecol Obstet* 165:251-4, 1987.
24. Egleston CV., Gorey TF., Wood AE. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 75: 52-6, 1993.
25. Mehta SM., Pae Jr WE. Complications of cardiac surgery. In: Edmunds H Jr, Ed. *Cardiac surgery in the adult*. New York: Mc Graw-Hill, 369-402, 1997.
26. Huddy SPJ, Joyce WP, Pepper JR. Gastrointestinal complications in 4773 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Surg* 78: 293-6, 1991.
27. DiSesa VJ, Kirkam RL, Young P. Successful management of catastrophic intra-abdominal complications following cardiac transplantation (Abstract). *Transplantation Society Meeting*. Sydney 456, 1988.
28. Taylor KM, Casals J, Morton JJ. The haemodynamic effects of angiotensin blockade after cardiopulmonary bypass. *Br Heart J* 41: 380, 1979.
29. Christerson JT, Schmuziger M, Maurice J. Postoperative visceral hypotension, the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 42: 152-7, 1994.

30. Haas GS, Warshaw AL, Dagget WM. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am J Surg* 149: 508-14, 1985.
31. Tsiotos GG, Mullany CJ, Zietlow S. Abdominal complicating following cardiac surgery. *Am J Surg* 1994; 167: 533-7
32. Feiner H. Pancreatitis after cardiac surgery, a morphologic study. *Am J Surg* 131: 684-8, 1976.
33. Tikonaja T, Rautianinen P, Leijala M. Hyperamylasemia after cardiac surgery in infants and children. *Intensiva Care Med* 22: 959-63, 1996.
34. Hasan S, Ratnatunga C, Lewis C.T. Gut ischaemia following cardiac surgery. *Inter Cardio Thorac Surg* 3: 475-8, 2004.
35. Gosh S, Roberts N, Firmin RK. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 21: 411-6, 2002.
36. Kumble B, Boldt J, Suttner SW. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function. *Ann Thorac Surg* 75:1558-64, 2003.
37. Ott MJ, Buchman TG, Baumgartner WA. Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: a case-controlled study. *Ann Thorac Surg* 59:1210-3, 1995.
38. Simic O, Strathausen S, Hess W. Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 7: 419-24, 1999.
39. Moneta GL, Misbach GA, Ivrey TD. Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Surg* 149: 648-50, 1985.
40. Pinson CW, Alberty RE. General surgical complications after cardiopulmonary bypass surgery. *Am J Surg* 146: 133-7, 1983.
41. Frazee RC, Nagorney D, Mucha P. Acute acalculous cholecystitis. *Mayo Clin Proc* 64: 163-7, 1989.
42. Sessions SC, Scoma RS, Sheikh FA. Acute acalculous cholecystitis following open heart surgery. *Am Surg* 59: 74-7, 1993.
43. Aranha GU., Pickleman J., Piffare R. Christerson JT, Schmuziger M, Maurice J. Postoperative visceral hypotension, the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 42: 152-7, 1994.
44. Morris NK. Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery. New York, Futura Publ Co 182-9, 1992.

45. Zacharias A., Schwann T.A., Parenteau G.L. Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 27:93-9, 2000.
46. Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. *Ann Surg* 241: 895-904, 2005.
47. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br J Anaesth* 77: 50-58, 1996.
48. Jacob SM: Splanchnic blood flow in low-flow states. *Anesth Analg* 96: 1129-1138, 2003.
49. Gelman S, Mushlin PS: Catecholamine-induced changes in the splanchnic circulation affecting systemic hemodynamics. *Anesthesiology* 1000: 434-439, 2004.
50. Ackland G, Grocott MPW, Mythen MG: Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: So near and yet so far. *Crit Care* 4:269-281, 2000.
51. Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock *Intensive Care Med* 27: 80-92, 2001
52. Ohri SK, Bjarnason I, Pathi V. Cardiopulmonary bypass impairs small intestinal transport and increases gut permeability. *Ann Thorac Surg* 55: 1080-6, 1993.
53. Hampton W W, Townsend ME, Schirmer WJ, et al. Effective hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Arch Surg* 124: 458-9, 1989.
54. Gunther S, Gimbrone MA, Alexander RW. Identification and characterization of the high affinity vascular angiotensin II receptor in rat mesenteric artery. *Circ Res* 47: 278-86, 1980.
55. Buther J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to CPB. *Ann Thorac Surg* 55: 552-9, 1993.
56. Mercado PD, Farid H, Connel T, et al. Gastrointestinal complications associated with cardiopulmonary bypass procedures. *Am Surg* 60: 789-92, 1994.
57. Sadiia R, Schein M, Mc Farlane C, et al. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 77: 487-92, 1990.
58. Landow L, Andersen LW. Splanchnic ischemia and its role in multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 38: 626-39, 1994.
59. Bennett-Guerro E., Pandh M.H., Bodian C.A. Automated detection of gastric luminal partial pressure of carbon dioxide during cardiovascular surgery using the Tonocap. *Anesthesiology* 92: 38-45, 2000.
60. Kavarana M.N., Frumento R.J., Hirsch A.L. Gastric hypercarbia and adverse outcomes after cardiac surgery. *Int Care Med* 29: 742-8, 2003.

61. Riddington D.W., Venkatesh B., Boivin C.M. Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 275: 1007-12, 1996.
62. Purcell R, Kruger P, Jones M. Indocyanine green elimination: a comparison of the LIMON and serial blood sampling methods. *ANZ J Surg* 76(1-2): 75-7, 2006.
63. Special T, Scholz M, Wietasch G. Perioperative monitoring of indocyanine green clearance and plasma disappearance rate in patients undergoing liver transplantation. *Anaesthesia* 51: 359-66, 2002.
64. Makowski L, Hotamisligil G.S. Fatty acid binding proteins-The evolutionary crossroads of inflammatory and metabolic responses. *J. Nutr.* 134: 2464-8, 2004.
65. Lieberman JM, Sacchettini J, Marks C. Human intestinal fatty acid binding protein: Report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery* 121: 335, 1997.
66. Ockner RK, Manning JA. Fatty acid binding protein in small intestine: Identification, isolation, and evidence for its role in cellular fatty acid transport. *J Clin Invest* 54: 326, 1974.
67. Sacchettini JC, Meininger TA, Lowe JB. Crystallization of rat intestinal fatty acid binding protein: preliminary x-ray data obtained from protein expressed in *Escherichia coli*. *J Biol Chem* 262: 5428-30, 1987.
68. Vassileva G, Huwyler L, Poirier K. The intestinal fatty acid binding protein is not essential for dietary fat absorption in mice. *FASEB J.* 14: 2040-6, 2000.
69. Robinson JW, Mirkovitch V. The recovery of function and microcirculation in small intestine loops following ischemia. *Gut* 13: 784, 1972.
70. Gollin G, Marks WH. Early detection of small intestinal ischemia by elevated circulating intestinal fatty acid binding protein. *Surg Forum* 42: 118-20, 1991.
71. Gollin G, Marks C, Marks WH. Intestinal fatty acid binding protein in serum and urine reflects early ischemic injury to the small bowel. *Surgery* 1993; 28: 545-51, 1993.
72. Marks WH, Gollin G. Biochemical detection of small intestinal allograft rejection by elevated circulation levels of serum intestinal fatty acid binding protein. *Surgery* 114: 206-10, 1993.
73. Morrissey PE, Gollin G, Marks WH. Small bowel allograft rejection detected by serum intestinal fatty acid binding protein is reversible. *Transplantation* 61: 1451-5, 1996.
74. Kanda T, Fujii H, Tani T. Intestinal fatty acid binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. *Gastroenterology* 110: 339, 1996.

75. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 33(6): 951-62, 2007. Epub Mar 22 2007.
76. Cheatham ML, Safcsak K, Llerena LE. Long-term physical, mental, and functional consequences of abdominal decompression. *J Trauma* 56: 237-42, 2004.
77. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome: The nashville experience. *Surg Clin North Am* 77: 801-12, 1997.
78. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 45: 597-609, 1998.
79. Schein M, Ivatury RR. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 85: 1027-8, 1998.
80. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 77: 783-800, 1997.
81. Iberti TJ, Kathy KM, Gentili DR, Hirsch S, Benjamin E. A simple technique to acutely determine intraabdominal pressure. *Crit Care Med* 15: 1140-2, 1987.
82. Diebel LN, Dulchavski SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 33: 45-9, 1992.
83. Diebel L, Saxe I, Dulchavsky S. Effect of intraabdominal pressure on abdominal wall blood flow *Am Surg* 58: 573-6, 1992.
84. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intra-abdominal pressure. *J Surg Res* 43: 14-20, 1987.
85. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 104: 222-7, 1993.
86. Ishizaki Y, Bandai Y, Kazuyuki S, Safe intra-abdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Urgery* 114: 549-54, 1993.
87. Savaş Ç, Aras T, Çakmak M, Bilgehan A. Pentoxifylline inhibits overflow and reduces intestinal reperfusion injury. *WB Saunders Company* 1997.
88. LeRoith D, Bark H, Nyska M, Glick SM. The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res* 32: 65-9, 1982.
89. Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 125: 403-4, 1990.
90. Perugini RA, Orr RK, Porter D. Gastrointestinal complications following cardiac surgery. An analysis of 1477 cardiac surgery patients. *Arch Surg* 132: 252-7, 1997.

91. Zacharias A, Schwann T, Parenteau G. Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 27: 93-9, 2000.
92. Spotnitz WD, Sanders RP, Hanks JB. General surgical complications can be predicted after cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 221: 489-97, 1995.
93. Ascione R, Lloyd CT, Gomes WJ. Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 15: 685-90, 1999.
94. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1198-1204, 2000.
95. Omeroglu SN, Kirali K, Güler M. Midterm angiographic assessment of coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 70: 844-7, 2000.
96. Raja SJ, Haider z, Ahmad m. Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery. *R J Coll Surg Edinb Irel* 1: 221-8, 2003.
97. Diebel LN, Wilson FR, Dulchavski SA, Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 33: 279-83, 1992.
98. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 43: 852-5, 1997.
99. Sonnino R, Ereso G, Arcuni J, Franson R. Human intestinal fatty acid binding protein in peritoneal fluid is a marker of intestinal ischemia. *Transplant Proc* 32: 1280, 2000.
100. Parks DA, Grøgaard B, Granger DN. Comparison of partial and complete arterial occlusion models for studying intestinal ischemia. *Surgery* 92: 896-901, 1982.
101. Semenza GL. Cellular and molecular dissection of reperfusion injury: ROS within and without. *Circ Res* 86: 117-8, 2000.
102. Puyana JC, Soller BR, Zhang S, Heard SO. Continuous measurement of gut pH with near-infrared spectroscopy during hemorrhagic shock. *J Trauma* 46: 9-15, 1999.
103. Crissinger KD, Granger DN. Mucosal injury induced by ischemia and reperfusion in the piglet intestine: influences of age and feeding. *Gastroenterology* 97: 920-6, 1989.