

DERLEME

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİ GEÇİREN HASTALARDA GÖRÜLEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Aynur CAMKIRAN (AC), Aslı DÖNMEZ (AD)

(AC) Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
(AD) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gastrointestinal sistemde (GİS) komplikasyon görülme oranı % 0,3-2'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 nadir olmakla birlikte, yüksek mortalite ile seyretmekte ve postoperatif tüm ölümlerin yaklaşık olarak % 15'inden sorumlu tutulmaktadır. Bu derlemede; gastrointestinal sistem komplikasyonlarının insidansı, doğası, öngörülen risk faktörleri, patogenezi ve komplikasyonların değerlendirilmesinde kullanılan diagnostik test ve belirteçler tartışıldı.

ANAHTAR KELİMELELER: Kardiyopulmoner bypass; Açık kalp cerrahisi; Gastrointestinal komplikasyonlar

SUMMARY

GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY

The incidence of gastrointestinal system (GIS) complications in patients undergoing cardiopulmonary bypass, changes between 0.3-2 %, include lower and upper GIS bleedings, gastroesophagitis, colitis, intestinal ischemia, pancreatitis, liver failure, cholecystitis, peptic ulcer perforation, diverticulitis, and/or intestinal occlusion. Although these complications are rare they are associated with high mortality and account for nearly 15 % of all postoperative deaths.

In this review, the incidence and nature of GI complications, suggested risk factors, pathogenesis, and the diagnostic tests and markers that are used for determining these complications are discussed.

KEYWORDS: Cardiopulmonary bypass; Open heart surgery; Gastrointestinal complications

GİRİŞ

Kalp cerrahisi sonrası gastrointestinal sistemde (GİS) komplikasyon görülme oranı % 0,3-2'dir. Alt ve üst GİS kanamaları, gastroözefajit, kolit, intestinal iske-mi, pankreatit, karaciğer yetmezliği, kolesistit, peptik ülser perforasyonu, divertikülit, intestinal oklüzyon ve/veya bu komplikasyonların kombinasyonu şeklinde görülebilen GİS komplikasyonları nadir olmakla birlik-te, yüksek mortalite ile seyretmekte ve postoperatif tüm ölümlerin yaklaşık olarak % 15'inden sorumlu tutul-maktadır (1). Gastrointestinal problemlerin çoğunda e-sas sebebin splanknik hipoperfüzyon olduğu konusunda fikir birliği vardır. Bununla beraber, splanknik kan akı-mını olumsuz yönde etkileyebilecek çok fazla faktör ol-duğundan splanknik kan akımı üzerine bir ilaç veya yöntemin yararlı veya zararlı olduğunun söylenmesi ol-duğunda zordur. Mortalitenin artmasında; postoperatif dö-nemde mekanik ventilasyona bir süre devam edilmesi,

bu amaçla sedatif ve analjezik ajanların kullanılması, dolayısıyla semptomların maskelenerek tanıda geç kalınmasının etkili olduğu düşünülmektedir (2).

Farklı çalışmalarda değişiklik göstermekle birlikte GİS komplikasyonu gelişmesine neden olan bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (1, 3, 4). Bunlar ileri yaş, ejek-siyon fraksiyonu (EF) düşüklüğü veya konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, acil cerrahi, reoperasyon, kapak cerrahisi veya kombine cerrahiler, kalp transplan-tasyonu, kardiyopulmoner bypass (KPB) ve kros-klemp (XC) süresi, pulsatil olmayan akım ve hipotermidir. Mangi ve ark. tarafından da 8709 ardışık hastanın ret-rosppektif olarak incelendiği çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, geçirilmiş serebro-vasküler olay, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, periferik damar hastalığı bulunması ve kalp ritminin atriyal fibri-lasyonda olması risk faktörü olarak tanımlanmıştır (5).

Literatürde KPB ve GİS komplikasyonları ile ilgili görüşler farklılık göstermektedir (6-9). KPB ile GİS komplikasyonları arasında direkt ilişki olduğunu, GİS kanama sıklığının KPB ile yükseldiğini bildiren çalışmalar olmakla birlikte, KPB uygulanması ile GİS komplikasyonu gelişimi arasında önemli bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da vardır. Farklı görüşler olmasına rağmen KPB sırasındaki visseral vazokonstriksiyonun GİS komplikasyonu gelişimine katkıda bulunduğu kabul edilmektedir.

KARDİYOPULMONER BYPASS'IN GASTROİNTESTİNAL ETKİLERİ

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

KPB 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 iskemiyeye maruziyeti, hipotermi ve beyin, böbrekler, akciğerler ve karaciğerin iskemiyeye/reperfüzyonudur. Tüm bu bilinen etkilerinin dışında KPB uygulaması ile splanknik alanda, dolayısıyla gastrointestinal sistemde de değişiklikler meydana gelmektedir.

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 (10).

Normal koşullarda kalp debisinin % 20'si barsaklara gelirken hemodinamik bir stres veya şok sırasında bu oran azalır. Splanknik dolaşım, hipovolemi ve kalp debisinin düştüğü durumlarda koruyucu rol oynayarak diğer organların kan akımının yaklaşık % 15 artmasına neden olur. İntestinal ve hepatik dolaşımdaki otoregülasyon vücudun diğer bölgelerindeki otoregülasyona göre daha zayıftır, ancak karaciğer kendini hipoksi ve iskemiyeye karşı barsaktan daha iyi korur (1, 3). Hemodinamik stres veya şok dışında hipoterminin de splanknik kan akımını azalttığı bilinmektedir (11).

KPB'nin olumsuz etkilerine ilave olarak hastada GİS komplikasyonu için risk faktörlerinin bulunması, koroner arter cerrahisi sonrasında GİS komplikasyonu gelişimine katkıda bulunur (6). Anestezi ve cerrahi girişime bağlı gelişen stres cevap ile antikoagülasyon, hipotermi ve KPB'ye bağlı oluşan hormonal stres cevap olayını 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'te diğer sistemlere kıyasla daha az klinik belirti ortaya çıkmaktadır. Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi (KABG) sonrasında GİS'te görülen değişiklikler, düşük kalp debisi ve visseral hipoperfüzyonun neden olduğu mukozal iskemiyeye ve nekrozdan kaynaklanmaktadır. Stres ülserleri, mukozal atrofi ve stres ülser profilaksisine bağlı bakteriyel çoğalma, permeabilite artışı ve bariyer fonksiyon kaybı bakteriyel translokasyona, sepsise ve multiorgan yetmezliğine zemin hazırlayabilir (12). Yine KPB, mukozal kan akımında azalmaya neden olarak mezenterde nötrofil sekestrasyonuna yol açar. Böylece hem sistemik inflamatuvar yanıt oluşumunu stimule ederek (13) hem de KPB sırasında salıverilen vazopressin, katekolaminler, tromboksan A₂ ve B₂ ile mukozal kan akımında redistribüsyona neden olarak vazokonstriksiyona ve mukozal iskemiyeye katkıda bulunabilir (14).

Off-Pump koroner arter cerrahisinin (OPCAB) KPB'nin olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığı için sistemik inflamatuvar cevabı azalttığı ve organ sistemleri için daha uygun fizyolojik şartların oluşmasına izin verdiği kabul edilmektedir (15). OPCAB cerrahisi morbiditeyi azaltması ve major organ sistemleri üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle son zamanlarda popülerite kazanmıştır (16). OPCAB cerrahinin etkilerinin incelendiği çalışmalarda, OPCAB sonrasında sistemik vazokonstriksiyonun ve inotrop ihtiyacın daha az olduğu rapor edilmiştir (17). Özellikle kritik hastalarda bu durumun organ fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (18). Bununla birlikte, OPCAB ile KPB sonrasında oluşan inflamatuvar yanıtta hafifleme görülse de bu durumun klinik anlamda etkisinin çok belirleyici olmadığı da bildirilmektedir (19).

GASTROİNTESTİNAL HASARIN MEKANİZMALARI

Kalp cerrahisi sonrasında 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 büyük oranda splanknik iskemiyenin anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir. 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 (3).

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında non-pulsatil akım kullanıldığında sistemik vasküler rezistansta progresif

bir artış meydana geldiği bildirilmektedir (19). Renal arterlerde pulsatil akımın kaybı ile birlikte KPB sırasındaki ortalama arter basıncı (OAB) azalması, renin salıverilmesine neden olur. Renin-anjiyotensin aksının son ürünü olan anjiyotensin II oluşur. Anjiyotensin II oldukça selektif bir mezenterik vazokonstriktördür ve KPB sırasında sistemik vasküler rezistans indeksinin daha da artmasına neden olur (19). Kardiyojenik şok uygulanan hayvan modelinde mekanik olmayan mezenter iskemisinde anjiyotensin II'nin rolü olduğu gösterilmiştir (20). Ancak *bypass* sırasındaki mukozal hipoperfüzyonun tek sorumlusunun da anjiyotensin II olmadığı akıld tutulmalıdır.

Gastrointestinal komplikasyonların büyük çoğunluğu splanknik iskemiye bağlı gelişir. Bu nedenle, hasarın önlenmesi için splanknik perfüzyonu etkileyen faktörler üzerinde daha çok durulması gerekir. Karaciğer, mide, duodenum ve pankreasın beslenmesi çölyak trunkus tarafından sağlanır. Süperiyör mezenterik arter ince barsak, çıkan ve transvers kolonu besler, duodenum ve pankreas da dallar verir. İnferyör mezenterik arter ise inen ve sigmoid kolonu besler. Kalp debisinin % 20'sini (0,5-0,8 Ldak⁻¹m²) 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 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-anjiyotensin 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 da GİS'te bu etkilere benzer etkiler oluşmaktadır.

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 nedeniyle endotoksin, bakteri ve diğer maddelerin absorpsiyonu sonucunda SIRS, uzak organ hasarı, çoklu organ yetmezliği de tabloya eklenebilir (3, 21, 22, 23). Kan akımının redistribüsyonu sonucu, kan akımı mukozadan seroza ve muskularise doğru yer değiştirir. Bunun sonucunda bakteri-

yel translokasyona neden olabilen mukozal hipoksi ve intestinal geçirgenlikte artış olur. 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 (24-26). Bunun yanında, kanın yabancı yüzeyler ile teması sonucu humoral amplifikasyon sistemleri (kinin-kallikrein, kompleman sistemleri, koagülasyon-fibrinolitik sistem aktive olmakta), serbest oksijen radikalleri ve mononükleer hücrelerin aktivasyonu ile sitokinler gibi dokularda zararlı aminler ortaya çıkmaktadır. Bu yollarla mikrosirkülasyonda oluşan granülosit agregasyonlarına, trombozise, partikül ve hava embolilerine bağlı oklüzyonlar organ iskemisi ve disfonksiyonları ile sonuçlanmaktadır (27-29). 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 sırasında, 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 GİS'de bulunan bakteri ve endotoksinlerin portal ve sistemik dolaşıma katılarak septik şok gibi yaşamı tehdit eden ciddi tabloların görülmesine yol açmaktadır (24). Gastrointestinal sistem komplikasyonlarının bakteriyemi ve endotoksemi yolu ile çoklu organ yetmezliğinin tetikleyicisi olduğu bildirilmektedir (30-31).

Açık kalp cerrahisi sonrasında gelişen gastrointestinal komplikasyonlarda patogenez genellikle multifaktöriyeldir ve sorumlu tutulan faktörler şöyle özetlenebilir:

- Hemodinamik bozukluk (Kalp debisi ve oksijen sunumunda azalmaya neden olur)
- SIRS (Hem kan akımının redistribüsyonunda hem de oksijen gereksinimi/sunumunda dengesizliğe yol açar)
- Ateroemboli (Özellikle aterosklerotik değişiklikleri fazla olan hastalarda visseral organları besleyen damarlarda gelişen emboliler organ perfüzyonunun bozulmasına neden olur)
- Uzamış mekanik ventilasyon (Mekanik ventilasyon süresinin uzaması splanknik hipoperfüzyona ve inflamatuvar mediatörlerin salıverilmesine neden olur).

SPESİFİK GASTROİNTESTİNAL HASAR TIPLERİ

KPB 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 1’de görülmektedir (3).

	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 GİS komplikasyonları aşağıda kısaca özetlenmektedir.

Peptik ülser: Peptik ülser hastalığı olan hastalarda cerrahi stres vb. nedenler gastrointestinal hemoraji veya perforasyonla sonuçlanabilir (27, 32). Gastrointestinal hemoraji kalp cerrahisinden sonra % 0,35-3 oranında görülebilmektedir (33, 34). Hastanın yaşının ileri olması ve gastrointestinal kanama öyküsü bulunması postoperatif hemoraji için önemli bir belirleyicidir (35). Genellikle duodenal ülser, gastrik erozyon veya gastrit nedeniyle gelişir ve postoperatif ilk haftanın sonunda melena ve hematemez ile bulgu verir (35, 36). Kesin tanı üst GİS endoskopisi ile konulabilir (37). Ciddi kanamaların hemodinami üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Kalp cerrahisi sonrası görülen ciddi gastroduodenal hemorajinin mortalitesi % 30 civarındadır. Büyük oranda iskemik visseral hasara bağlı gelişen gastrointestinal hemoraji riskini azaltmak için KPB süresini azaltmak ve KPB sırasında pulsatil akımı sağlamak gerektiği bildirilmektedir (38). Peptik ülseri olan hastaların % 0,02-0,08’inde ülser perforasyonu görülebilmektedir. Ülser perforasyonu tanısının yarısı rutin olarak çekilen akciğer filminde serbest hava görülmesi ile saptanırken bazı hastalarda karın ağrısı veya distansiyon ile bulgu verir. Perfore ülserde mortalite oranı % 30-50 arasında değişmektedir (35, 37). Risk altında olduğu düşü-

nülen hastalarda profilaksi amacıyla rutin olarak H₂ reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörleri verilebilir (35). Aktif peptik ülseri olan hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavi verilirken dikkatli olunmalıdır.

Akut pankreatit: Kalp cerrahisi sonrasında hastaların % 25-35’inde asemptomatik amilaz yüksekliği görüldüğü, % 1-2’sinde ise akut pankreatit gelişebildiği bildirilmektedir (39, 40). Bununla birlikte, açık kalp cerrahisi sonrasında klasik pankreatit semptom ve bulguları olmadığından veya şüphe edilmediğinden, gerçekte olandan daha az pankreatit rapor edilmektedir (40). Kalp cerrahisi geçiren hastaların postmortem incelemelerinde % 16-25 oranında pankreas hasarı olduğu görülmüştür (39, 41). 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 (39).

Barsak iskemisi: Kalp cerrahisinden sonra gelişen GİS komplikasyonları içinde mortalitesi en yüksek olan komplikasyon 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 (42). 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 (42, 43). Mekanik olmayan mezenter iskeminin etiyojisi hakkında kesin bir görüş birliği yoktur. Hemodinamik stres sırasında iskemiye maruz kalan ilk organ kuşkusuz barsaklardır (43, 44). Mezenter damarlarda vaskülit veya ateroskleroz varlığı hazırlayıcı faktörler olarak kabul edilebilir. Çoğu klinisyen, uzamış hipotansiyon dönemlerini, uzamış ekstremitasyon zamanını, konjestif kalp yetmezliğini, kronik böbrek yetmezliğini, düşük kalp debisini, intraaortik balon pompası kullanımını, serebrovasküler olay öyküsünü barsak iskemisi ile ilişkili faktörler olarak kabul etmektedir (43-45).

Akut kolesistit: Açık kalp cerrahisi sonrası meydana gelen GİS komplikasyonlarının % 6-18’ini oluşturur (27, 46). Yetmiş yaş üzeri, kapak cerrahisi geçiren ve KPB süresi uzayan hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Semptomlar genellikle ameliyattan 5-15

gün sonra ortaya çıkar. Ağrı sağ üst kadrana lokalize olmadığı için tanı konulması gecikebilir (47, 48). KPB sonrası gelişen kolesistitlerin yaklaşık % 35'i taşsız kolesistittir (33). Ateş ve uzamış parenteral nutrisyon safra viskozitesini artırarak safra stazı ve fonksiyonel olarak kistik kanalda obstrüksiyon oluşturabilir (49). Kalp cerrahisi sırasında kullanılan opioidler de 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 ve ederek kese duvarına bakteri invazyonunun ilerlemesini sağlar (50).

Karaciğer yetmezliği: Açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan hepatoselüler hasarlanmadan; karaciğer hipoperfüzyonu, viral etkenler ve hepatotoksik ilaçlar sorumlu tutulmaktadır. Hepatik arter kan akımı; kalp yetmezliğinde ve özellikle vazoaaktif ilaçların kullanılmasına bağlı olarak splanknik kan akımının azaldığı durumlarda belirgin olarak azalmaktadır. Hepatik arter kan akımındaki azalma, özellikle karaciğerde oksijen sunulmasının en güç olduğu sentrilobüler bölgede nekroza neden olmaktadır. 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 (51).

KPB sonrası karaciğer enzim aktivitesinde artış postoperatif 2-4. günde gerçekleşir. Gerçek karaciğer disfonksiyonu sıklığı yaklaşık olarak % 0,4 oranındadır. Progresif karaciğer yetmezliğine sarılık, karaciğer enzim aktivitesinde artma ve koagülopati eşlik eder ve genellikle çoklu organ yetmezlikleri ile birlikte (45, 51).

GASTROİNTESTİNAL HASAR İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Farklı yayınlarda değişik insidanslar olmakla beraber (% 2,5-40) kalp cerrahisi sonrası görülen ölümlerin yaklaşık olarak % 14'ünden gastrointestinal sistem komplikasyonları sorumlu tutulmaktadır (27). 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 ünitesinde ve hastanede kalış sürelerinin uzaması ilişkili bulunmuştur (3). Birçok çalışmada GİS komplikasyonu gelişmesine ne-

den olarak farklı risk faktörleri tanımlanmış olsa da halen kabul edilmiş risk faktörleri şöyle özetlenebilir:

Hastaya ait preoperatif özellikler

- 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 intra-aortik balon pompası (İABP) kullanımı
- Revizyon
- Ritim bozuklukları
- Böbrek yetmezliği
- Mekanik ventilasyon süresinin 24 saati geçmesi
- Yoğun bakım ünitesinde 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 GİS komplikasyon oranında değişiklik olmamasıdır. Bu da, GİS lezyonlarının patogenezinin multifaktöriyel olduğunun başka bir göstergesidir (1).

GASTROİNTESTİNAL HASARIN BELİRTEÇLERİ

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 akımının değerlendirilmesi

- Total hepatosplanknik kan akımı ölçümü
Fick (indosiyanın, etanol, galaktoz) yöntemi
Büyük arterlerden akım ölçme
Hepatik vene transözefagiyal ekokardiyografi
- O₂ sunumu
- O₂ tüketimi
- Hepatik ven O₂ saturasyonu (ShvO₂) veya hepatic ven O₂ basıncı (PhvO₂)
- Lazer doppler akım
- Doku akımı ölçmek için mikrosfer
- İntra-vital mikroskopi

Hepatosplanknik kan akımının azaldığının göstergeleri (İskemi Bulguları)

- Laktat salıverilmesi
- Dokuya gelen ve tüketilen O₂ arasındaki denge [DO₂ (dokuya gelen oksijen miktarı)/VO₂ (dokuda tüketilen oksijen miktarı)]
- Hepatik venöz kanda (ShvO₂) desaturasyon
- Oksijen ekstraksiyon oranı (OER)
- Gastrik ve intestinal mukozal tonometri (pHi, PCO₂, ve CO₂ gap [PgCO₂-PaCO₂])
- Hepatositlerin fonksiyonel testleri

Doku oksijenizasyonu; kalp debisi, sistemik oksijen sunumu (DO₂), miks venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) ve laktat düzeyi gibi yöntemler ile indirekt olarak değerlendirilebilmektedir. Ancak bu yöntemler ile mikrovasküler oksijenizasyonun yeterliliği hakkında kesin olarak fikir sahibi olunamamaktadır. Laktat üretimi ile eliminasyonunun net sonucu olan serum laktat düzeyleri, septik hastalarda doku oksijen açığının ve anaerobik metabolizmanın göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Hepatosplanknik dolaşım kan akımı değişikliklerinden direkt etkilenir. İntestinal perfüzyon göstergesi olarak gastrik tonometri ile gastrik mukozal karbondioksit basıncının ölçülebileceği ve bu değerın arteriyel karbondioksit basıncı ile farkının doku perfüzyon göstergesi olarak kullanılabilceği gündeme gelmiştir (52). İntestinal tonometrinin de barsak iskemisinin iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (53). Yine, intestinal ve gastrik tonometrinin, kritik hastalarda mukozal harabiyete bağlı gelişebilecek komplikasyonlar için uyarıcı nitelik taşıdığı bilinmektedir (54). Bu ölçüm metodunun minimal invaziv olması, GİS'de doku oksijenizasyon yeterliliğinin değerlendirilmesinde ön plana çıkmasına neden olurken; pratik olarak kolay, kullanılabilen bir yöntem olmaması, gastrik kan akımındaki azalmalarla sonuçların etkilenmesi kullanımını kısıtlamaktadır (55).

Hastaların preoperatif ve postoperatif değerlendirilmesi sırasında en sık kullanılan testlerden biri de karaciğer fonksiyon testleridir. Karaciğer fonksiyonunu değerlendirmede sık kullanılan testler aminotransferaz aktiviteleri ve bilirubindir. 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. Gamma glutamin transferaz (GGT) daha karaciğer spesifik bir parametre olmasına rağmen pratikte çok kullanılmamaktadır. GGT, karaciğer enzim indüksiyonundan sonra yükseldiğinden ve yükselmesi zaman aldığından erken dönem karaciğer fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde tercih edilen bir parametre değildir. Postoperatif GİS komplikasyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer parametre olan serum bilirubin düzeyi hem hepatosellüler hasar hem de kolestatik karaciğer hastalıkları hakkında bilgi verir. Eritrositlerin parçalanmasıyla ortaya çıkan hemoglobın, retiküloendotelial sistemde yani başlıca karaciğer, dalak ve kemik iliğünde yıkılır ve hem kısmından bilirubin oluşur. İndirekt bilirubin suda çözünmez, idrara geçmez ve safra ile atılmazken 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 ve kan düzeyi % 1,5 mg'ı geçtiğinde idrarda saptanır.

Gastrointestinal sistemin değerlendirilmesinde karaciğer fonksiyon testleri dışında sıkça bakılan bir parametre de serum amilaz düzeyidir. Amilaz pankreas, tükürük bezleri ve bazı tümörlerden (örn. akciğer) salınan bir enzimdir. Kandaki amilazın genellikle üçte biri pankreas, üçte ikisi ise tükürük bezleri kaynaklıdır. Esas olarak pankreatit tablosunda yüksek bulunan serum amilaz düzeyi karın ağrısıyla ortaya çıkan bazı acil hastalıklarda da yükselebilir. Serum amilaz düzeyinin tek başına yüksekliği bir anlam ifade etmez. Pankreatik amilaz değeri pankreatit tanısı için daha spesifiktir. İdrar amilaz klerensi veya amilaz/kreatinin klerensi tanıda serum amilaz düzeyine göre daha güvenilirdir.

Karaciğer fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise LİMON'dur. LİMON karaciğer fonksiyonunu non-invaziv olarak ve *indocyanine green* kullanarak ölçen monitörün adıdır (56). *Indocyanine green* toksik olmayan bir boyadır. İntravenöz uygulandıktan sonra hızla plazma proteinlerine bağlanır ve kara-

ciğer tarafından elimine edilir. *Indocyanine green* klinisi karaciğer fonksiyonunun ölçülmesinde bir belirteç olarak kullanılabilir (57). Ölçüm sonrasında değerlendirilen önemli iki parametre vardır. Bu parametreler *plasma disappearance rate of indocyanine green (PDR [%/min])* ve *indocyanine green retention rate after 15 minute (R15 [%])* 'dir. Bu yöntem yoğun bakım ünitelerinde karaciğer disfonksiyonu veya splanknik hipoperfüzyonun eşlik ettiği durumlarda, gene yoğun bakım ünitelerinde destek tedavilerin yönlendirilmesinde, karaciğer transplantasyonu sonrasında greft fonksiyonunun değerlendirilmesinde, kronik karaciğer hastalarında tedavinin yönlendirilmesinde ve konjenital karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Ancak bu yöntem pratik olmasına rağmen yüksek maliyeti nedeniyle sık kullanılmamaktadır.

Postoperatif GİS komplikasyonlarının erken tanı ve tedavisini sağlayarak mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlı yeni belirteç arayışları devam etmektedir. Bu belirteç arayışları sırasında yağ asidi bağlayıcı protein (FABP) gündeme gelmiştir. Bunlar düşük molekül ağırlıklı, sitozolik proteinlerdir. Lipid sinyal kaskadının uyarılmasında belirleyici rol oynarlar (58). Başka bir deyişle yağ asitlerinin dokuya alımında ve kullanımında görev alırlar (59). Makrofaj/adiposit, epidermal, kalp, barsak ve karaciğer izoformları olduğu bilinmektedir. Yağ asidi bağlayıcı proteinlerden biri olan intestinal yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) 14-15 kDa ağırlığında, matür ince barsak sitozollerinde lokalize bir proteindir. Mide ve kalın barsakta da eser miktarda bulunduğu bilinmektedir (61). İnsan I-FABP, matür enterositlerde bulunan protein miktarının yaklaşık % 1-3'ünü oluşturur (62). İnce barsak lümeninden yağ asitlerine bağlanarak taşınır (60). Villus epitelinden salıverilir (63). I-FABP erken veya reverzibl intestinal iskemi sırasında matür mukoza epitelinden salıverilir. Lenf kanalları tarafından alınan I-FABP, portal dolaşımdan periferik dolaşıma geçer ve en az birkaç immünoreaktif epitopu sağlam kalacak şekilde böbreklerden elimine olur (59). Serum ve idrar I-FABP düzeyleri ile intestinal epitel hasarının derecesi birbiriyle ilişkilidir (59).

GİS organ perfüzyonlarını etkileyen faktörleri gözden geçirdiğimiz bu yazıda intraabdominal basıncın GİS organ perfüzyonları üzerindeki önemini de vurgulamak istiyoruz. İntraabdominal basınç (İAB), abdomen boşluğundaki basıncın ölçümüdür. İntraabdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromu (AKS) tanı ve yönetiminde kullanılan İAB'nin normal düzeyi 5-7 mmHg'dır. İntraabdominal hipertansiyon, İAB'nin 12 mmHg üzerinde olmasıdır. İntraabdominal hipertansiyon İAB'nin değerine göre evrelendirilmiştir:

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. Bu tabloya yeni organ yetmezlikleri eşlik edebilir. AKS, abdominopelvik organ hasarından kaynaklanıyorsa primer, abdominopelvik organ hasarından kaynaklanmıyorsa sekonder ve daha önceden tedavi edilmiş primer veya sekonder AKS'den kaynaklanıyorsa rekürren AKS olarak isimlendirilir (64). İntraabdominal hipertansiyon ve AKS son dekatta önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (65).

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

İntraabdominal tansiyonun ölçülmesinde bugün en sık kullanılan yöntem Kron ve arkadaşları tarafından tanımlanan mesane içi basıncın ölçüldüğü yöntemdir (66-68). Mesane ekstrapertoneal ve aynı zamanda intraabdominal bir organdır ve duvarının esnek olması nedeniyle intraperitoneal 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. Supin pozisyonunda ekspiryum sonunda, ölçüm yapılır ve orta aksiller hat sıfır noktası olarak kabul edilir (64, 69).

İntraabdominal basınç artışı ile mezenter arter ve hepatik arter akımları, intestinal mukozal, portal venöz akımlar azalır. İntestinal iskemi gelişmesi serbest oksijen radikallerini açığa çıkartır. Bu durumun uzak organlarda oluşan hasardan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (70). İskemi gelişmesi, yara dehisansı ve yara yeri infeksiyonlarının daha sık görülmesine neden olması açısından önemlidir. İAB'nin artması visseral dolaşımı etkiler. Hepatik arteriyel, portal ve mikrovasküler kan akımı bozulur (70-73). İAB'nin yükselmesi mezenter arter kan akımında (70) dolayısıyla mide, duodenum, ince barsak, pankreas ve dalak perfüzyonunda azalmaya neden olur (71). Tonometrik intramukozal pH ölçümleri ile yapılan gastrik perfüzyon incelemelerinde, İAB artışı ile ciddi iskemi olduğu gösterilmiştir (70).

LeRoith ve ark (74) İAB artmasına bağlı splanknik kan akımının azalmasının nedenlerinin, splanknik venin direkt mekanik basısı, splanknik damar içindeki miojenik refleks ve İAB artışına bağlı vazoaaktif hormonların

salıverilmesi sonucu oluşan mezenterik vazokonstriksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Deitch ve ark da (75) splanknik kan akımının azalmasına paralel olarak, bakteriyel translokasyona bağlı barsakta oluşan endotoksin veya bakteri sepsisinin çoklu organ yetmezliğine yol açacağı hipotezini öne sürmüşlerdir.

SONUÇ

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

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gastrointestinal sistem komplikasyonlarının morbidite ve mortalite üzerindeki etkisini azaltmak için erken tanının önemi kesin olmakla birlikte erken tanı kullanılacak spesifik bir parametreden bahsetmek oldukça zordur. Açık kalp cerrahisine bağlı gastrointestinal hasarların önlenmesinde perioperatif risk faktörlerinin belirlenmesi, KPB sırasında ve sonrasında hipoperfüzyondan olabildiğince kaçınılması ve riskin yüksek olduğu hastalarda yakın takip ile erken tanı ve tedavi konması sağlanmalıdır.

Yazışma Adresi: Dr. Aynur Camkıran
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
421090, Meram Yeniyol, KONYA
Fax: 03323236723
Tel: 03323236709
E-posta: acamkiran@gmail.com

KAYNAKLAR

1. D' Ancona G, Baillet R, Poirier B. et al. Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Texas Heart Institute* 2003; 30: 280-5.
2. Sanisoglu I, Guden M, Bayramoglu Z. et al. Does off-pump CABG reduce gastrointestinal complications? *Ann Thorac Surg* 2004; 77:619-25.
3. Hessel EA 2nd. Abdominal organ injury after cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2004; 8: 243-263.
4. Sakorafas George H., Tsitos Gregory G. Intraabdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 1999; 165: 820-7.
5. Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. *Ann Surg* 2005; 241: 895-904.
6. Christenson JT, Schmuziger M, Maurice J, Simonet F, Velebit V. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 899-906.
7. Perugini RA, Orr RK, Porter D, Dumas EM, Maini BS. Gastrointestinal complications following cardiac surgery. An analysis of 1477 cardiac surgery patients. *Arch Surg* 1997; 132: 252-7.
8. Zacharias A, Schwann T, Parenteau G. et al. Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Tex Heart Inst J*. 2000; 27: 93-9.
9. Spotnitz WD, Sanders RP, Hanks JB. et al. General surgical complications can be predicted after cardiopulmonary bypass. *Ann Surg*. 1995; 221: 489-96.
10. Machay JH, Feerick AE, Woodson LC. et al. Increasing organ blood flow during cardiopulmonary bypass in pigs: comparison of dopamine and perfusion pressure. *Crit Care Med*. 1995; 23: 1090-8.
11. 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 1995; 153-63.
12. Baue AE. The role of the gut in the development of multiple organ dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 822-9.
13. Tofukuji M, Stahl GL, Metais C. et al. Mesenteric dysfunction after cardiopulmonary bypass: role of complement C5a. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 799-807.
14. Tao W, Zwischenberger JB, Nguyen TT. et al. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110: 819-28.
15. Matata BM, Sosnowski AW, Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 785-91.
16. Plomondon ME, Cleveland JC, Ludwig ST. et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 114-9.
17. Schulze C, Conrad N, Schutz A. et al. Reduced expression of systemic proinflammatory cytokines after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 48:364-9.
18. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 306-13.
19. Taylor KM, Bain WH, Morton JJ. The role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open-heart surgery. *Am Heart J*. 1980; 100: 935-7.
20. Ohri SK, Velissaris T. Gastrointestinal dysfunction following cardiac surgery. *Perfusion* 2006; 21: 215-23.
21. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br J Anaesth*. 1996; 77: 50-8
22. Gelman S, Mushlin PS. Catecholamine-induced changes in the splanchnic circulation affecting systemic hemodynamics. *Anesthesiology* 2004; 100: 434-9.
23. Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: So near and yet so far. *Crit Care*. 2000; 4:269-81.
24. Ohri SK, Bjarnason I, Pathi V. et al. Cardiopulmonary bypass impairs small intestinal transport and increases gut permeability. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 1080-6.
25. Hampton W W, Townsend ME, Schirmer WJ, Haybron DM, Fry DE. Effective hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Arch Surg*. 1989; 124: 458-9.
26. Gunther S, Gimbrone MA, Alexander RW. Identification and characterization of the high affinity vascular angiotensin II receptor in rat mesenteric artery. *Circ Res*. 1980; 47: 278-86.
27. Ohri SK., Desai JB., Gaer JA. et al. Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1991; 52: 826-31.
28. Buther J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 552-9.
29. Mercado PD, Farid H, O'Connell TX, Sintek CF, Pfeffer T, Khonsari S. Gastrointestinal complications associated with cardiopulmonary bypass procedures. *Am Surg*. 1994; 60: 789-92.
30. Sadiia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg*. 1990; 77: 487-92.

31. Landow L, Andersen LW. Splanchnic ischemia and its role in multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994; 38: 626-39.
32. Lucas A, Max MH. Emergency laparotomy immediately after coronary bypass. *JAMA* 1980; 244: 1829-1830.
 - a. Aranha GU, Pickleman J, Piffare R, Scanlon PJ, Gunnar RM. The reasons for gastrointestinal consultation after cardiac surgery. *Am Surg* 1984; 50: 301-4.
33. Leitman IM, Paull DE, Barie PS, Isom OW, Shires GT. Intraabdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg Gynecol Obstet.* 1987; 165:251-4.
34. Egleston CV, Wood AE, Gorey TF, McGovern EM. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993; 75: 52-6.
35. Mehta SM, Pae Jr WE. Complications of cardiac surgery. In: Edmunds H Jr, Ed. *Cardiac surgery in the adult.* New York: Mc Graw-Hill 1997; 369-402.
36. Huddy SP, Joyce WP, Pepper JR. Gastrointestinal complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Surg.* 1991; 78: 293-6.
37. Taylor KM, Casals J, Morton JJ. The haemodynamic effects of angiotensin blockade after cardiopulmonary bypass. *Br Heart J* 1979; 41: 380.
38. Haas GS, Warshaw AL, Dagget WM, Aretz HT. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am J Surg.* 1985; 149: 508-15.
39. Tsiotos GG, Mullany CJ, Zietlow S, van Heerden JA. Abdominal complications following cardiac surgery. *Am J Surg* 1994; 167: 553-7.
40. Feiner H. Pancreatitis after cardiac surgery; a morphologic study. *Am J Surg* 1976; 131: 684-8.
41. Hasan S, Ratnatunga C, Lewis CT, Pillai R. Gut ischaemia following cardiac surgery. *Inter Cardio Thorac Surg* 2004; 3: 475-8.
42. Ghosh S, Roberts N, Firmin RK, Jameson J, Spyt TJ. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 411-6.
43. Kumble B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 1558-64.
44. Ott MJ, Buchman TG, Baumgartner WA. Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: a case-controlled study. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59: 1210-3.
45. Simic O, Strathausen S, Hess W, Ostermeyer J. Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg.* 1999; 7: 419-24.
46. Moneta GL, Misbach GA, Ivrey TD. Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Surg* 1985; 149: 648-50.
47. Pinson CW, Alberty RE. General surgical complications after cardiopulmonary bypass surgery. *Am J Surg* 1983; 146: 133-7.
48. Frazee RC, Nagorney DM, Mucha P Jr. Acute acalculous cholecystitis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 163-7.
49. Sessions SC, Scoma RS, Sheikh FA, McGeehin WH, Smink RD Jr. Acute acalculous cholecystitis following open heart surgery. *Am Surg* 1993; 59: 74-7.
50. Morris NK. Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery. *New York, Futura Publ Co* 1992; 182-9.
51. Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock *Intensive Care Med* 2001; 27: 80-92.
52. Bennett-Guero E, Pandh M.H, Bodian CA, et al. Automated detection of gastric luminal partial pressure of carbon dioxide during cardiovascular surgery using the Tonocap. *Anesthesiology* 2000; 92: 38-45.
53. Kavarana MN, Frumento RJ, Hirsch AL, Oz MC, Lee DC, Bennett-Guerrero E. Gastric hypercarbia and adverse outcome after cardiac surgery. *Int Care Med* 2003; 29: 742-8.
54. Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM, et al. Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 1996; 275: 1007-12.
55. Purcell R, Kruger P, Jones M. Indocyanine green elimination: a comparison of the LIMON and serial blood sampling methods. *ANZ J Surg* 2006; 76(1-2): 75-7.
56. Special T, Scholz M, Wietasch G, et al. Perioperative monitoring of indocyanine green clearance and plasma disappearance rate in patients undergoing liver transplantation. *Anaesthesia* 2002; 51: 359-66.
57. Makowski L, Hotamisligil GS. Fatty acid binding proteins-The evolutionary crossroads of inflammatory and metabolic responses. *J. Nutr.* 2004; 134: 2464S-2468S.
58. Lieberman JM, Sacchetti J, Marks C, Marks WH. Human intestinal fatty acid binding protein: Report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery* 1997; 121: 335-42.
59. 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* 1974; 54: 326-38.
60. Sacchetti JC, Meining TA, Lowe JB, Gordon JJ, Banaszak LJ. Crystallization of rat intestinal fatty acid binding protein. Preliminary X-ray data obtained from protein expressed in *Escherichia coli*. *J Biol Chem* 1987; 262: 5428-30.
61. Vassileva G, Huwyler L, Poirier K, Agellon LB, Toth MJ. The intestinal fatty acid binding protein is not essential for dietary fat absorption in mice. *FASEB J.* 2000; 14: 2040-6.
62. Robinson JW, Mirkovitch V. The recovery of function and microcirculation in small intestine loops following ischemia. *Gut* 1972; 13: 784.
63. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 2007; 33(6): 951-62.
64. Cheatham ML, Safcsak K, Llerena LE, Morrow CE Jr, Block EF. Long-term physical, mental, and functional consequences of abdominal decompression. *J Trauma* 2004; 56: 237-41.
65. Eddy V, Nunn C, Morris JA Jr. Abdominal compartment syndrome: The nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 801-12.
66. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 45:597-609.
67. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 783-800.
68. Iberti TJ, Kelly KM, Gentili DR, Hirsch S, Benjamin E. A simple technique to accurately determine intra-abdominal pressure. *Crit Care Med* 1987; 15: 1140-2.
69. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 45-8.
70. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 1987; 43: 14-20.
71. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, et al. Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1993; 104: 222-7.
72. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y. Safe intra-abdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Surgery* 1993; 114: 549-54.
73. LeRoith D, Bark H, Nyska M, Glick SM. The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res* 1982; 32: 65-9.
74. Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 1990; 125: 403-4.