

## Koroner arter bypass greffleme ameliyatı yapılan hastalarda pulmoner hipertansiyonun cerrahi sonuç üzerine etkisi

*The effect of pulmonary hypertension on surgical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting*

Zeki Çatav, Levent Altınay, Soner Yavaş, Ahmet Sarıtaş, Mustafa Paç, S. Fehmi Katırcıoğlu

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

**Amaç:** Bu geriye yönelik çalışmada, koroner arter bypass greffleme (KABG) ameliyatı yapılan hastalarda ameliyat öncesinde var olan pulmoner hipertansiyonun başta hastane mortalitesi olmak üzere çeşitli klinik değişkenlere etkisi araştırıldı.

**Çalışma planı:** Kliniğimizde Ocak 2000 - Mayıs 2006 tarihleri arasında izole KABG ameliyatı yapılmış ve ameliyat öncesi dönemde ekokardiyografik olarak tespit edilmiş pulmoner hipertansiyonu olan hastalar geriye yönelik olarak incelendi. İskemik kalp hastalığı dışında pulmoner hipertansiyonu açıklayacak patolojisi olmayan 177 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar üç gruba ayrıldı. Sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) 30 mmHg ve altında olan hastalar "sPAB normal olan grup" (grup 1), sPAB 30-50 mmHg arası olanlar "orta derecede pulmoner hipertansiyonlu" (grup 2) ve sPAB 50 mmHg ve üzerinde olanlar "ileri derecede pulmoner hipertansiyonlu" (grup 3) hastalar olarak belirlendi. Gruplar, kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi, aortik kros-klemp süresi, mekanik ventilasyon süresi, perioperatif inotropik destek ihtiyacı, perioperatif intra-aortik balon pompası (İABP) ihtiyacı ve hastane mortalitesi açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplara göre hastane mortaliteleri, grup 1'de %4.7, grup 2'de %10, grup 3'de ise %18.9 oldu, grup 1 ile 3 arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0.02$ ). Gruplar arasında ameliyat süresi, KPB süresi ve aortik kros-klemp süresi açısından fark anlamlı bulunmadı. Grup 1 ile 3 arasında, perioperatif inotropik destek ihtiyacı ( $p=0.001$ ), perioperatif İABP ihtiyacı ( $p=0.01$ ) yönünden farklılıklar anlamlı bulundu. Ayrıca, çalışma yapılan tüm hastalarda, ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile sistolik pulmoner basınç arasında negatif bir ilişki (Pearson korelasyon katsayısı:  $-0.429$ ;  $p<0.0001$ ) saptandı.

**Sonuç:** Elde edilen sonuçlara göre, pulmoner arter basıncı ileri derecede yükselmiş olan KABG ameliyatı geçirmiş hastalarda hastane mortalitesinin daha yüksek olduğu, ayrıca bu hastalarda inotropik destek ve İABP ihtiyacının artmış olduğu saptandı.

**Anahtar sözcükler:** Koroner arter bypass; hipertansiyon; pulmoner.

**Background:** In this retrospective study, the impact of preoperatively existent pulmonary hypertension on hospital mortality and certain clinical indices in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) was investigated.

**Methods:** The patients having pulmonary hypertension detected by preoperative echocardiography among those undergoing isolated CABG in our clinic between January 2000 and May 2006 were retrospectively reviewed. One hundred and seventy-seven cases with no possible etiologies other than ischemic heart disease to explain elevated pulmonary pressures were included in the study. The patients were then divided into three groups. Patients with a pulmonary artery systolic pressure (PASP) below 30 mmHg were assigned to the "normal PASP group" (group 1), those with a PASP between 30-50 mmHg were assigned to the "mild pulmonary hypertension group" (group 2) and those with a PASP above 50 mmHg were assigned to the "severe pulmonary hypertension group" (group 3). These three groups were then compared as to cardiopulmonary bypass (CPB) and aortic cross-clamp durations, mechanical ventilation duration, perioperative inotropic support or intra-aortic balloon pump (IABP) requirement and hospital mortality.

**Results:** The hospital mortalities were 4.7%, 10%, 18.9% for the groups 1, 2 and 3, respectively. The difference between the hospital mortalities of group 1 and 3 was significant ( $p=0.02$ ). There was no significant difference between the groups in terms of operation time, CPB and aortic cross-clamp durations. However, the difference between the groups 1 and 3, in regard to perioperative inotropic support and IABP need, was significant ( $p=0.001$  and  $p=0.01$ , respectively). In addition, there was a negative correlation between the average left ventricular ejection fraction and pulmonary pressure (Pearson's correlation coefficient:  $-0.429$ ;  $p<0.0001$ ) throughout the study population.

**Conclusion:** Based on the present results, we observed that the hospital mortality for CABG in patients with severely elevated pulmonary artery pressures was significantly increased and the need for inotropic support and IABP use were also raised.

**Key words:** Coronary artery bypass; hypertension; pulmonary.

Pulmoner hipertansiyon (HT), kollajen doku hastalıkları, kronik trombo-embolizm, kronik tıkayıcı akciğer hastalığı, interstisyel akciğer hastalıkları, sol atriyal veya ventriküler kalp hastalıkları ya da sol kalp kapak hastalıkları gibi birçok patolojiye bağlı olarak görülebilir.<sup>[1]</sup> Sağ ventrikül afterload'una önemli derecede etkisi vardır.<sup>[2]</sup> Yükselmiş pulmoner basınç sol ventrikül fonksiyonlarının, özellikle de diyastolik fonksiyon bozukluğunun göstergesi olabilir.<sup>[3]</sup> Koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatları sonrası hastanın hemodinamik stabilizasyonu açısından dikkat edilmesi gereken bir durum arz eder.

Günümüzde ekokardiyografi ve kardiyak kateterizasyon ile pulmoner arter basıncı (PAB) kolaylıkla ölçülebilir ve hastanın ameliyata hazırlanma aşamasında klinisyene perioperatif risk açısından bir fikir verebilir. Bu çalışmada pulmoner HT'nin KABG ameliyatlarında morbidite ve mortaliteye etkisini, kendi klinik verilerimiz üzerinden geriye yönelik olarak değerlendirdik.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya kliniğimizde Ocak 2000 - Mayıs 2006 tarihleri arasında izole KABG ameliyatı yapılmış ve ameliyat öncesi dönemde ekokardiyografi ile pulmoner arter basınçları ölçülmüş olan 177 hasta alındı. Ekokardiyografik incelemede iskemik kardiyak değişimler dışı patolojiler ve iskemiye bağlı ek girişim gerektirecek patolojileri (işlem gerektiren kapak yetmezliği gibi) saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Ameliyat öncesi bir aylık dönemde poliklinik veya klinikte yatarak yapılan ekokardiyografik incelemelerinde, sistolik pulmoner arter basıncının (sPAB) <30 mmHg olması, normal pulmoner basınç olarak kabul edildi ve bu hastalar grup 1'i; sPAB 30-50 mmHg arasında olanlar, orta dereceli pulmoner HT olarak değerlendirildi ve bu hastalar grup 2'yi; sPAB >50 mmHg olması ise ileri pulmoner HT olarak değerlendirildi ve bu hastalar grup 3'ü oluşturdu (Tablo 1).<sup>[4]</sup>

Gruplar arasında ameliyat öncesi değişkenler açısından yapılan değerlendirmede yaş, aile öyküsü, obezite, anjina, periferik arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, emboli ve diğer sistem hastalıkları açısından fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Cinsiyet ( $p=0.01$ ) ve sigara ( $p=0.01$ ) kullanımı açısından gruplar arasında farklılık

vardı. Kadın cinsiyet oranı, orta ve ileri pulmoner basınç gruplarında anlamlı şekilde yüksekti. (grup 1 ile grup 3 arasında  $p=0.006$ ; grup 1 ile grup 2 arasında  $p=0.02$ ; grup 2 ile grup 3 arasında  $p=0.5$ ). Sigara kullanımı ise aksine normal grupta fazla, orta ve ileri pulmoner basınç gruplarında giderek azalıyordu (grup 1 ile grup 3 arasında  $p=0.014$ ).

Gruplara göre pulmoner basınç ölçümleri Tablo 2'de verilmiştir. Tüm hastalara hipotermik kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanılarak, kros-klemp ve kardiyoplejik arrest altında, standart KABG işlemi uygulandı. Gruplar arasında mortalite, intraoperatif ve perioperatif inotropik/mekanik destek gereksinimi, mekanik ventilasyon süreleri arasında fark olup olmadığına bakıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizde Windows için SPSS 13.00 versiyon istatistik paket yazılımı (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanıldı. Kategorik veriler Ki-kare testi veya Fisherin exact testi ile analiz edildi. Devamlı değişkenlerde normal dağılıma uygunluk ve homojenite Kolmogorov-Smirnov testi, ve Levene testi ile kontrol edilerek veriler sınıflandırıldı. Parametrik verilerde independent samples t-test ve ANOVA testleri, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak verildi.  $P<0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grup 1'de ortalama ameliyat süresi  $260.5\pm 52.9$  (100-405) dakika, grup 2'de  $263.1\pm 59.5$  (120-420) dakika, grup 3'de ise  $271.3\pm 81.5$  (145-560) dakika idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.9$ ). Keza, KPB süreleri, grup 1'de ortalama  $75.9\pm 31.4$  (19-178) dakika, grup 2'de  $78.1\pm 29.4$  (22-160) dakika, grup 3'de ise  $95.6\pm 54.1$  (28-319) dakika idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.2$ ). Aortik kros-klemp süresi, grup 1'de ortalama  $48.0\pm 21.7$  (11-109) dakika, grup 2'de  $46.4\pm 21.3$  (13-105) dakika, grup 3'de ise  $56.7\pm 29.6$  (16-154) dakika idi. Gruplar arasında farklılık saptanmadı ( $p=0.1$ ).

Çalışmaya alınan 177 hastanın genelinde hastane mortalitesi %10.7 ( $n=19$ ) idi. Grup 1'de mortalite %4.7 (sPAB <30 mmHg;  $n=3$ ), grup 2'de %10 (sPAB=30-50 mmHg;  $n=6$ ), grup 3'de ise %18.9 (sPAB >50 mmHg;  $n=10$ ) idi.

**Tablo 1. Hastaların gruplara göre dağılımı**

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet							
Erkek	54	84.4	39	55	33	62.3	126
Kadın	10	15.6	21	35	20	37.7	51
Toplam	64		60		53		177

**Tablo 2. Gruplarda ortalama pulmoner basınç ve ejeksiyon fraksiyonu dağılımı**

	Grup 1 (n=64)	Grup 2 (n=60)	Grup 3 (n=53)
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS
Ortalama pulmoner basınç (mmHg)	23.0±2.9	33.9±4.4	56.7±9.3
Ejeksiyon fraksiyonu	53.1±10.7	52.6±10.8	40.3±9.4

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Gruplar arasında mortalite açısından fark anlamlı bulundu ( $p=0.047$ ). Ölüm oranlarına bakıldığında, grup 1 ile grup 2 arasında ( $p=0.3$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında ( $p=0.2$ ) anlamlı fark yok iken, grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.02$ ).

Grup geneline bakıldığında, sol ventrikül fonksiyonları ile pulmoner basınç arasında negatif bir ilişki (Pearson korelasyon katsayısı:  $-0.429$   $p<0.0001$ ) saptandı (Tablo 2).

Grup 1'de sekiz hastada (%12.5), grup 2'de 14 hastada (%23.3), grup 3'de 22 hastada (%41.5) ameliyat sırası inotrop destek ihtiyacı oldu (Tablo 3). Ameliyat sırasında başlanan inotropik destek gereksinimi açısından gruplar arasında fark bulundu ( $p=0.001$ ). Grup 1 ile grup 2 arasında ( $p=0.049$ ), grup 1 ile grup 3 arasında ( $p<0.0001$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında ( $p=0.03$ ) fark anlamlı bulundu.

Intra-aortik balon pompa (İABP) ihtiyacı ameliyat öncesi sadece grup 3'de bir hastada gerekti. Ameliyat sırasında İABP ihtiyacı grup 1'de olmaz iken, grup 2'de iki hastada (%3.3), grup 3'de ise beş hastada (%9.4) ortaya çıktı. Gruplar arasında fark anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ). Grup 1 ile grup 2 arasında ( $p=0.2$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında ( $p=0.1$ ) fark anlamlı bulunmazken, grup 1 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.007$ ).

Yoğun bakım döneminde ise, grup 1 için üç hastaya, grup 2 için iki hastaya, grup 3 için beş hastaya İABP takılması gerekti (Tablo 3). Yoğun bakımda İABP gerektiren olgular açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.3$ ).

Genel anlamda İABP desteği gereksinimi olarak analiz edildiğinde ise, grup 1'de üç hastada, grup 2'de

dört hastada, grup 3'de ise 11 hastada İABP kullanıldığı gözlemlendi ( $p=0.009$ ). Grup 1 ile grup 2 arasında fark anlamlı bulunmazken ( $p=0.5$ ), grup 2 ile grup 3 arasında ( $p=0.03$ ) ve grup 1 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.008$ ).

Yoğun bakım döneminde mekanik ventilasyon süreleri ortalamalarına bakıldığında, grup 1'de 14.1±13.7 saat, grup 2'de 22.6±42.4 saat ve grup 3'de 26.2±38.7 saat olduğu görüldü. Gruplar arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmadı ( $p=0.14$ ).

## TARTIŞMA

Pulmoner HT, açık kalp ameliyatlarında perioperatif mortalite ve morbidite açısından göz önünde bulundurulması gereken bir faktördür. Sağ ventrikül afterload'unu etkilemesi nedeniyle kardiyak output'ta değişikliklere neden olabilir<sup>[2]</sup> veya sol ventrikül fonksiyonlarındaki bir bozukluğa işaret edebilir. Öte yandan, genel olarak açık kalp ameliyatlarında ameliyat süresi, KPB süresi, aortik kros-klemp süresi, inotropik destek ihtiyacı, İABP mekanik desteği ihtiyacı erken ameliyat sonrası morbidite ile ilişkilendirilebilecek parametrelerdir.

Kardiyopulmoner bypass süresinin morbidite<sup>[5,6]</sup> ve mortaliteye<sup>[7,8]</sup> etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Kanın yapay yüzeylere teması sonrası çeşitli kaskadların aktivasyonu ve mediyatörlerin (trombin, serbest oksijen radikalleri, vazoaktif mediyatörler) salınımı sonucu pulmoner vasküler yatakta endotelial disfonksiyon oluşmakta ve bu da pulmoner sirkülasyonda HT, pulmoner ödem ve hipoksiye kadar ilerleyebilmektedir.<sup>[9,10]</sup> Pulmoner arter basıncında önceden bir artış var ise bu faktörlerle eklenecek direnç artışı hemodinamde ciddi olumsuz etkilere neden olabilir.

Aortik kros-klemp süresi ve ameliyat süresi, KPB süresinin uzunluğu ile bağlantılıdır ve daha önce belirtilmiş olan negatif etkileri beraberinde getirir. Ayrıca İABP desteği ve ameliyat sırası inotropik destek ihtiyacının olması, cerrahi işlem sürecinde ciddi kardiyak zedelenme olduğunu düşündürülebilir<sup>[11]</sup> ve ameliyat sonrası dönemde mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörlerden biridir. Pulmoner HT'nin özellikle iskemik kalp hastalığı varlığında ve başka açıklanabilir bir nedene bağlı görünmeksizin bulunması, iskemik sürece bağlı miyokardiyal disfonksiyonun habercisi olarak özellikle yukarıda belirtilen faktörlerden biri veya bir kaçıyla

**Tablo 3. İnotrop ve intra-aortik balon gereksinimi**

	Hasta grupları			Toplam
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
İnotrop alan	12	20	28	60
Ameliyat öncesi İABP	0	0	1	1
Ameliyat sırası İABP	0	2	5	7
Ameliyat sonrası İABP	3	2	5	10
Toplam İABP	3	4	11	18

İABP: İntra-aortik balon pompası.

beraber olduğu hallerde kötü prognoza işaret edebilir. Bu noktada mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve hastane mortalitesi de etkilenmektedir.

Bu geriye yönelik çalışmada pulmoner arterde sistolik basınç artışının esas olarak hastane mortalitesine etkisi incelendi. Bunun dışında ameliyat süresi, KPB süresi, aortik kros-klemp süresi, mekanik ventilasyon süresi, ameliyat sırası inotropik destek ihtiyacı, mekanik destek ihtiyacı açısından da veriler değerlendirildi. Amaç, önceden var olan pulmoner HT'nin koroner bypass ameliyatlarındaki etkisini incelemek olduğu için bu çalışmaya sadece koroner arter hastalığı olan hastalar alındı, eşlik eden kalp kapak hastalığı veya pulmoner basınç artışına neden olabilecek ek bir patolojisi olan hastalar alınmadı. Koroner arter hastalığı dışında bilinen bir nedeni olmayan pulmoner HT, ventrikül disfonksiyonunun bir göstergesi olabilir. Sol ventrikül disfonksiyonu, pulmoner basınç artışı yoluyla sağ ventrikül fonksiyonlarını bozarken, septal şift de bu etkiyi artırır. Sonuçta biventriküler disfonksiyon tablosu oluşur.

Ölüm oranlarına bakıldığında, grup 1 ile grup 2 ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark yok iken, grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.02$ ). Grup 1'de sekiz (%12.5), grup 2'de 14 (%23.3), grup 3'de 22 hastada (%41.5) ameliyat sırası inotropik destek ihtiyacı oldu, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). Ameliyat sırası İABP ihtiyacı grup 1'de olmaz iken, grup 2'de iki (%3.3), grup 3'de ise beş hastada (%9.4) ortaya çıktı, fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.01$ ).

Sonuç olarak, bu çalışmada pulmoner HT'nin, izole koroner bypass ameliyatlarında hastane mortalitesi açısından bir risk faktörü olduğu gözlemlendi. Ayrıca pulmoner HT'si olan hastalarda daha fazla inotropik ve mekanik destek ihtiyacı olduğu saptandı.

## KAYNAKLAR

1. Rubin LJ. Pulmonary hypertension. In: Foster V, Alexander RW, Orourke RA, editors. Hurst's the heart manual of cardiology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1607-23.
2. Fullerton DA, Jones SD, Grover FL, McIntyre RC Jr. Adenosine effectively controls pulmonary hypertension after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1118-23.
3. Enriquez-Sarano M, Rossi A, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:153-9.
4. Nauser TD, Stites SW. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Am Fam Physician* 2001;63:1789-98.
5. Wesselink RM, de Boer A, Morshuis WJ, Leusink JA. Cardio-pulmonary-bypass time has important independent influence on mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1141-5.
6. Bleese N, Döring V, Kalmar P, Pokar H, Polonius MJ, Steiner D, et al. Intraoperative myocardial protection by cardioplegia in hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:405-13.
7. Iyer VS, Russell WJ, Leppard P, Craddock D. Mortality and myocardial infarction after coronary artery surgery. A review of 12,003 patients. *Med J Aust* 1993;159:166-70.
8. Merry AF, Ramage MC, Whitlock RM, Laycock GJ, Smith W, Stenhouse D, et al. First-time coronary artery bypass grafting: the anaesthetist as a risk factor. *Br J Anaesth* 1992; 68:6-12.
9. Lamarche Y, Gagnon J, Malo O, Blaise G, Carrier M, Perrault LP. Ventilation prevents pulmonary endothelial dysfunction and improves oxygenation after cardiopulmonary bypass without aortic cross-clamping. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:554-63.
10. Eppinger MJ, Ward PA, Jones ML, Bolling SF, Deeb GM. Disparate effects of nitric oxide on lung ischemia-reperfusion injury. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1169-75.
11. Ramnarine IR, Grayson AD, Dihmis WC, Mediratta NK, Fabri BM, Chalmers JA. Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:887-92.