

Açık Kalp Cerrahisinde Geç Sternal Kapatma ve Human Immunoglobulin-G Kullanımının Postoperatuvar Enfeksiyon Profilaksisine Etkisi

Dr. Murat Demirtaş, Dr. Hacı Akar, Dr. Mustafa Idiz, Dr. Aybanu Gökçen, Dr. Mehmet Kaplan, Doç. Dr. Sabri Dağsalı, Dr. Erdoğan Demiray

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

Ocak 1994 - Haziran 1994 tarihleri arasında yapılan 4 aorto-koroner bypass, 3 çift kapak replasmanı ve triküspid De Vega Annuloplasti, 1 opere Ebstein anomalisi sinüs valsala rüptüründe miyokard ödemi ve düşük kalp debisi(3) kanama(2), tekrarlayan ventriküler aritmi(3) nedeniyle toplam 8 hastada erken postoperatuvar dönemde sternum 16.25±9.22 saat (en az 8, en çok 36 saat) açık bırakılmak zorunda kaldı ve bunlara gelişmesi olası enfeksiyon riskini azaltmak için düşük doz (0.1 gr/kg, 15 gün ara ile 2 kez) intravenöz human immunoglobulin-G verildi (Grup 1). 2 olguda transtorasik, 2 olguda femoral arter yoluyla 6±1.63 gün (en az 4, en çok 8 gün) süreyle intraaortik balon (İABP) uygulandı. Postoperatif dönemde hastalar 1,75±1.03 kez revize edildi. Tümünde profilaktik geniş spektrumlu veya kültür-antibiyoграмма uygun antibiyotik kullanıldı. Alınan mediyasten kültürlerinde 2 olguda Escherichia coli, 1 olguda Pseudomonas aeruginosa, 1 olguda Streptococcus viridans üredi. Bir diğer olguda trakea kültüründe Candida albicans görüldü. 8 hastadan biri düşük kalp debisi, biri de sepsise bağlı multiorgan yetmezliği tablosuyla (%12.5) kaybedildi. Yaşayan hastaların hospitalizasyon süreleri 39.5±16.22 gün oldu.

GKD Cer. Derg, 1994; 2:248-251

Human Immunoglobulin-G Administration in Delayed Sternal Closure After Cardiac Surgery

In our clinic, among the open heart operations performed between January 1994 and June 1994, 8 patients sternum was left open for 16,25±9,22 hours in the early postoperative period because of myocardial edema and low cardiac output state in 3 patients, surgical bleeding in 2 patients and recurrent ventricular arrhythmias in 3 patients. Since the mediastinum was open, in order to reduce the risk of infection, we administered low dose (100 mg/kg twice between the interval of 15 days) of intravenous human immunoglobulin-G (Group 1). As a mechanical support, intraaortic balloon pump (IABP) was used in 2 patients transthoracically, and In 2 patients via femoral artery for 6±1,63 days. Antibiotic therapy have been commenced in all patients. In 2 patients Escherichia coli, in 1 patient Pseudomonas aeruginosa, and in 1 patient Streptococcus viridans was cultured from the mediastinal specimens taken. Candida albicans was cultured in 1 patient from the tracheal material. Two of these 8 patients were lost in the early postoperative period, one of them was lost due to low cardiac output, and the other from the multiorgan failure due to the sepsis. Hospitalisation period of remaining patients was 39,5±16,2 days.

These results were compared with a group of 10 patients which were chosen retrospectively, and had the same hemodynamic criterias but Ig-G had not been administered (Group 2). in this group, IABP assistance was applied transfemorally in 4 patients. Two patients who Staphylococcus aureus was cultured from the mediastinum were lost due to the sepsis. Hospitalisation period was 42,5 ±16,2 days for this group. There is no statistically significant difference between the two groups. Group 1 seems to have a better prognosis on the basis of infection and hospitalisation period. it will be appropriate to perform prospective randomized studies, especially with regard of cost-result relation in larger series with larger doses of immunoglobulin.

İ.V. Ig-G kullanımı hipogamaglobulinemi, agamaglobulinemi, belli enfeksiyonlar, otoimmün ve inflamatuvar hastalıklarda giderek klasikleşmektedir^(1,2). Cerrahi kliniklerinde de postoperatuvar sepsis kontrolünde Ig-G kullanımının etkin

olduğu yönünde çeşitli makaleler bulunmaktadır.

Ancak Ig-G dozajı ve postoperatif profilaksideki etkinliği üzerinde tartışmalar vardır ve değişik sonuçlar bildirilmektedir.

Biz de Ig-G dozajı ve postoperatif profilaksideki

Tablo 1

Grup 1	
Sternumun Açık Bırakılma Nedeni	Hasta Sayısı
Miyokard ödemi ve düşük kalp debisi	3
Kanama	2
Tekrarlayan ventriküler aritmi	3

Tablo 3.

Grup 2	
Yapılan Ameliyat	Hasta Sayısı
ACBG	5
BENTALL DE BONNO	1
AVR+ MVR	2
AVR+ MVR + TDVGA	1
MVR	1

efektivitesi üzerinde tartışmalar vardır ve değişik sonuçlar bildirilmektedir.

Biz de kliniğimizde, açık kalp cerrahisi sonrası postoperatuvar dönemde mediastenini bir süre açık bırakmak zorunda kaldığımız bir grup hastada İ.V. Ig-G uygulayarak sonuçları değerlendirdik.

Materyal Metod

Ocak 1994 - Haziran 1994 tarihleri arasında merkezimizde toplam 950 açık kalp cerrahisi girişimi uygulandı. Bunlardan 23'ünde (%2.4) kanama, miyokard ödemi, tekrarlayan ventriküler aritmi, postoperatuvar gelişmiş mediastinit nedeniyle sternum bir süre açık bırakılmak zorunda kaldı.

Bunlardan mediastinit nedeniyle sternumu açık bırakılanlarla, diğer nedenlerle sternumu açık bırakılan ve birlikte akut renal yetmezlik tablosu da bulunan toplam 5 hasta çalışma dışında bırakıldı. Kalan 18 hastanın 8 tanesine 15 gün ara ile 2 kez 0.1 gr/kg dozunda human Ig-G uygulandı ve bu hastalar grup 1'i oluşturdu. Tablo 1 ve 2'de grup 1'de sternumun açık bırakılma nedenleri ve bu grupta yapılan ameliyatlara görülmektedir. Ig-G kullanılmayan kalan 10 hasta ile grup 2 oluşturuldu ve kontrol grubu olarak değerlendirildi (Tablo 3).

İnklüzyon kriterleri:

- Operasyon odasından postoperatif üniteye sternumu kapatılmadan getirilen olgular,
- Postoperatif yoğun bakım ünitesinde internal resüsitasyon uygulanan ve mediasteni bir süre açık tutulan olgular

Ekslüzyon kriterleri:

- Sternumu açık bırakılmış olmakla birlikte kardiyovasküler sistem dışında bir diğer organ yet-

Tablo 2

Grup 1	
Yapılan Ameliyat	Hasta Sayısı
ACBG	4
MVR	1
AVR+MVR+TDVGA	2
Sintüs Valsala Rüptür Tamiri	1

Tablo 4.

	Grup 1	Grup 2
Kros klemp (dk)	79.12±36.33	90.4±317
Kardiyopulmonerby-pass(dk)	143.5±58.65	188.6±69.2
İABP(gün)		
transtorasik	5.2±1.7	
transfemoral	7.3±1.2	4±2.5
Revizyon sayısı	1.75±1.03	1.65±0.92
Sternum açık kalma süresi (saat)	16.25±9.2	29.5±7.6

mezliği (renal, hepatik vs.) belirlenen hastalar,

• Mediastinit nedeniyle sternumu açık bırakılan hastalar

Grup 1'de yaş ortalaması 45.37±14.46 idi ve 6 erkek, 2 kadın hastadan oluşuyordu. Grup 2'de ise yaş ortalaması 48.13±12.52 olup, 7 erkek, 3 kadın hastadan oluşuyordu.

Grup 1 ve 2'deki hastalara ait ortalama ameliyattaki kros klemp zamanları, kardiyopulmoner by-pass süreleri, intraaortik balon pompa desteğinin uygulanma yolu ve süresi, revizyon sayıları, sternumun açık bırakılma süresi tablo 4'de verilmiştir.

Postoperatuvar dönemde kanama, tamponad ani ventriküler fibrilasyon, internal kardiyak masaj gibi nedenlerle veya mediasten kontrolü için re vizyona alınan hastalardan, her revizyon sırasında mediastenin 3 ayrı bölgesinden kültür alındı. Her 2 grup için ameliyattan 12 saat önce başlamak üzere 2x1 gr. ceftriaxone profilaksisi uygulandı ve kültür antibiyogram sonucuna göre değiştirmek uygulandı ve kültür-antibiyogram sonucuna göre değiştirmek gerekmediği sürece, bu profilaksiye 5 gün devam edildi. Kültür sonucuna göre üreme görülen hastalarda antibiyotiğe geçildi (Tablo 5 ve 6).

Sonuçlar

Erken postoperatuvar dönemde sternumu açık bırakılmak zorunda kalınan ve Ig-G uygulanan (postoperatif 1 ve 15. gün 2 kez 0.1 gr/kg dozda) 1. grubun mediasten kültürlerinde 2 olguda E. coli, 1 olguda P. aeriginosa, 1 olguda S. viridans üredi. Bir diğer vakanın trakea kültüründe C albicans görüldü.

Her 2 grupta postoperatuvar dönemde ikişer

Tablo 5. Kullanılan Antibiyotikler

Grup 1	Grup 2
Ceftriaxane	Ceftriaxane
Penisilin-G	Penisilin-G
Vancomicine	Vancomicine
Amicacine	Gentamicine
Neutromicine	

Tablo 6. Postoperatuvar Enfeksiyon

Grup 1	Grup 2
E.coli (2)	S. Aureus
P. aeriginosa (1)	S. epidermidis (2)
S. iridans (1)	P. aeriginosa (19)
C. albicans (1)	

Tablo 7.

	Grup 1	Grup 2
Exitus	2(%25)	2(%20)
Enfeksiyon bağlı eksitus	1(%12.5)	2(%20)
Hospitalizasyon (gün)	39.5±16.22	43.6±5.3

hasta eksitus oldu. Grup 1'de kaybedilen 2 hastadan biri düşük kalp debisi, diğeri ise sepsise bağlı multiorgan yetmezliği tablosuyla kaybedilirken enfeksiyona bağlı mortalite %12.5 olarak gerçekleşti. Jg-G uygulanmayan grup 2'de eks olan her 2 hasta da sepsis tablosuyla kaybedildi ve enfeksiyona bağlı mortalite %20 olarak gerçekleşti. Ortalama hastanede kalış süresi grup 1' de 39.5±6.22, grup 2'de ise 43.6±5.3 gün oldu (Tablo 7).

İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da grup 1 enfeksiyondan uzak kalma ve hospitalizasyon bakımından daha iyi prognoza sahip görünmektedir. Daha geniş serilerde prospektif randomize çalışmalar yapılması ile bu konuda daha kesin neticeler elde edilmesi olasıdır.

Tartışma

İmmunoglobulinler, sekonder antikor eksikliği, belirli enfeksiyonlar ve immün hastalıklarda (otoimmün ve inflamatuvar) geniş kullanım alanı bulmaktadır.

Pseudomonas aeriginosa, Escherichia coli, Klebsiella türleri gibi hastane enfeksiyonlarına neden olan gram (-) patojenlerin oluşturduğu yüksek mortalite, konvansiyonel antibiyotik tedavisi yanında sinerjistik pasif immunoterapi ile anlamlı olarak azalmaktadır^(2,3,4).

1991'de Hannover'de yapılan bir çalışmada bir grup hastaya bakteriyel endotoksinlere karşı spesi-

fik antikor içeren Ig preparatları uygulanmış ve mortalitenin Ig uygulanan grupta daha az olduğu saptanmıştır⁽⁶⁾.

1990'da Köln'deki bir çalışmada, bir grup sepsisli hastaya I.V. pentaglobulin (Ig-M ve Ig-A ile zenginleştirilmiş) uygulanmış; endotoksin titreleri azalmış, mortalite ve hospitalizasyon süreleri ile mekanik ventilasyon süresinin kıaldığı görülmüştür⁽⁶⁾.

1993'de Münih'de yapılan bir çalışmada, kardiyak cerrahi sonrası sepsiste İ.V. Ig uygulanmış enfeksiyon açısından yüksek riskli hastalarda hastalık şiddetinde azalma gözlenmiştir⁽⁶⁾.

1993'de Münih'te kalp transplantasyonundan sonra Ganciclovir tedavisi ile anti-CMV-immunoglobulin kullanılarak CMV enfeksiyonu insidansında azalma görülmüştür^(7,8).

Açık kalp cerrahisinde postoperatuvar enfeksiyon, yarattığı sorunlar bakımından, hiç istenmeyen bir durumdur. Kontaminasyon perioperatuvar dönemde olabileceği gibi, postoperatuvar yoğunbakım ünitesinde hastaya uygulanan çeşitli kateterizasyon ve invazif monitorizasyon sistemlerinden de kaynaklanabilir. Mediasteninin açık kalma süresinde postoperatuvar enfeksiyon için önemli bir parametredir. Bir kısım olguda ise kanama, düşük kalp debisi, miyokard ödemi gibi nedenlerle sternum açık bırakılmakta ve hemodinami stabilize ettikten sonra anatomik kapatma uygulanmaktadır^(9,10,11). Bir kısım olguda postoperatif yoğun bakım ünitesinde internal resüsitasyon uygulamak zorunda kalınmaktadır. Bu koşullarda enfeksiyon riskinin artacağı malumdur. Biz de çalışmamızda henüz enfeksiyon belirtileri ortaya çıkmamış ancak gelişme riski olan hastalarda rutin profilaktik antibiyotik rejimine ilave düşük doz human Ig-G kullanarak sonuçları değerlendirdik. İstatistiksel olarak anlam ifade etmese de human Ig-G kullanılan hastalarda hastanede kalış süresi daha kısa, mortalite daha düşük görünmektedir.

Ancak, fiyat-sonuç ilişkisi de gözönüne alınarak daha kapsamlı prospektif randomize çalışmalar yaparak neticeleri değerlendirmek faydalı olacaktır.

Kaynaklar

- 1 Buckloy RH & Schiff RI: The use of Intravenous immunoglobulins in immunodeficiency disease, M Eng J Med 325:110-7,1993.
- 2 Pennington JE: Immunoglobulin therapy in infectious disease. Cleve Clin J Med, 58 14:309-12 (15 ref.) 1991.
- 3 Wedon K, et al: Treatment of gram negative septic shock with an immunoglobulin, Crit Care Med 20 (9):1064-5,1992.

- 4 Schedel I, et al: Treatment of gram negative septic shock with an immunoglobulin preparation, a prospective randomized clinical trial. Crit Care Med 19 (9): 1140-43,1991.
- 5 Wesoly C, et al: immunoglobulin therapy of postoperative sepsis. Z Exp Chir. Transplant Kunstliche organe 23(4): 213-6,1990.
- 6 Pilz-G et al: Early immunoglobulin therapy in high risk patients for infection after heart surgery. Munchen, 20 suppl, 1:35-40 discussion 41,1993.
- 7 Schajens HF, et al: Hyperimmunoglobulin for cytomegalovirus prophylaxis following heart transplantation. J Hosp Infect 12 suppl, D:61-5,1985.
- 8 Vetter H, et al: Incidence, prevention and therapy of cytomegalovirus and pneumocystis carinii infection after heart transplantation. Munchen, Med Klin, 87 suppl 1:56-9,1992.
- 9 Mestres CA, Pomar JL, Acosta M, Nino S, Barriuso C, Abad C, Mulet J: Delayed sternal closure for life-threatening complications in cardiac operations. An update Ann Thorac Surg 51, 773-6,1991.
- 10 Demirtaş M, Alhan C, Demiray E, Dağsalı S, Koryak M: Application du fermetur sternal au cours de la chirurgie a coeur ouvert. Arch mal cour 85:1011-14, 1992.
- 11 Hakimni M, Walters HL, Pinsky WW, Gallagher MJ, Lyons JM: J Thorac Cardiovasc Surg 107:925-33,1994.