

# Düşük Dereceli Küçük Lenfositik Malignensisi Olan Hastalarda Açık Kalp Cerrahisi

## OPEN HEART SURGERY IN PATIENTS WITH LOW-GRADE SMALL LYMPHOCYTIC MALIGNANCY

Abdullah Kemal Tuygun, Nurgül Yurtseven, Süheyla Keser, Pelin Karaca, Aybanu Tuygun, Adlan Olsun, Sabri Dağsalı

Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Malign hastalığı olan hastaların beklenen yaşam sürelerinin kısalığı düşünüldüğünde, cerrahlar bu hastalara ekstrakorporeal dolaşım gerektiren kardiyovasküler sistem ameliyatlarını yapmaktan çekinebilirler. Düşük dereceli küçük lenfositik malignensiler (B-hücreli, kronik lenfositik lösemiler ve non-Hodgkin lenfomaların bazı tipleri) ileri yaşlarda daha sıklıkla görülmektedir. İmmun sistem bozuklukları gelişebilen bu hastalarda açık kalp cerrahisi sonrası enfeksiyon riski, kardiyopulmoner bypassın immün sistemi geçici süre baskılamasına bağlı olarak beklenenden daha yüksek olabilir.

**Materyal ve Metod:** Haziran 1999 - Ocak 2002 tarihleri arasında yaşları 49-72 arasında değişen düşük dereceli lösemili beş hasta ameliyat edildi. Bu hastalardan 4'ü erkek, biri kadındı. Üç hastada non-Hodgkin lenfoma, diğer iki hastada ise kronik lenfositik lösemi mevcuttu. Bir hastaya mitral kapak replasmanı yapılırken, diğer dört hastaya aorto-koroner bypass greft operasyonu uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların hiçbirisinde erken ölüm gözlenmedi. Hastaların hastanede kalış süresi ortalama 8 gün idi. Hastaların 1 yıllık takip sürelerinde kronik lenfositik lösemili bir hasta kemoterapiye devam ederken, diğer dört hastada lenfositik-patolojik olay stabil kaldı.

**Sonuç:** Kronik lenfositik lösemi ve non-Hodgkin lenfoması olan düşük dereceli malign lenfoproliferatif hastalığı olanlarda ekstrakorporeal dolaşım desteğini gerektiren açık kalp cerrahisi operasyonları uygun mortalite ve muhtemel yüksek postoperatif enfeksiyon riskiyle yapılabilir. Bu hastalara operasyon planlandığında diğer hastalardan farklı yaklaşım gerekmez.

**Anahtar kelimeler:** Lenfoproliferatif hastalık, açık kalp cerrahisi, lenfoma, lösemi

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:221-225

### Summary

**Background:** The unknown but presumably reduced life expectancy of patients with malignant neoplasms may dissuade surgeons from performing necessary coronary and valvular heart operations. Low-grade small lymphocytic malignancies (encompassing chronic lymphocytic leukemia and some types of non-Hodgkin lymphoma) are seen in elderly patients. Open cardiac procedures are known to have increased risk of postoperative infection and other morbidities in these immunodeficient patients.

**Methods:** Between June 1999 - January 2002 five patients (aged 49-72 years; 1 woman, 4 men) with these lymphocytologic diseases (2 with chronic lymphocytic leukemia and 3 with non-Hodgkin lymphoma) underwent cardiac operations. One patient underwent mitral valve replacement and four patients underwent coronary artery bypass grafting.

**Results:** There was no operative death and morbidity. Average stay in hospital was 8 days. During the follow-up to 12 months, 1 patient with chronic lymphocytic leukemia underwent chemotherapy. Cardiac and lymphocytologic status remained stable in others.

**Conclusions:** Patients with low-grade small lymphocytic malignancies can undergo cardiac surgery under extracorporeal circulation with acceptable mortality but with possible increased risk of postoperative infection. If a cardiac operation is planned to a patient with low grade lymphocytic leukemia, an additional procedure or approach would not be required than other patients who will be undergone cardiac surgery.

**Keywords:** Lymphoproliferative, open heart surgery, lymphoma, leukemia,

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:221-225

### Giriş

Açık kalp cerrahisine uygun hastaların seçiminde, birlikte var olan hastalığın prognozu göz önünde bulundurulmalıdır. Hipertansif ve diyabetik hastaların kardiyak operasyonlar sonrası uzun dönem yaşam oranlarının iyi olduğu artık bilinmektedir. Kardiyak cerrahide artan deneyim ve gelişmeler, giderek daha komplike ve daha yaşlı olguların operasyonlarının

yapılabilirliğini gündeme getirmiştir. Ancak malign hastalıklar ve kalp cerrahisi hala sorun olmaya devam etmektedir. Açık kalp cerrahisi yapılan hastalar arasında malignitesi olan hasta oranı %1.2-2.1'dir [1,2]. Malign tümörü olduğu bilinen bir hastanın kardiyak operasyon sonrası prognozunun ne olacağı, literatürde geniş hasta serileri olmadığından dolayı, büyük oranda bilinmemektedir. Günümüzde malign hastalıkların efektif tedavisi mümkün olmasına rağmen, ileri evredeki yaşam beklentisi kısa malign hastalarda ekstrakorporeal dolaşım

**Adres:** Dr. Abdullah Kemal Tuygun, Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul  
**e-mail:** aktuygun@ttnet.net.tr

desteğini gerektiren operasyonlardan acil şartlar dışında kaçınılmaktadır. Düşük dereceli olan her türlü malign hastalık, normal açık kalp cerrahisi vakalarından çok farklı olmayan mortalite ve morbidite ile ameliyat edilebilmektedir. Bunun yanı sıra kardiyak problemi ön planda olan ve malignitesi bir şekilde kontrol altına alınmış olguların yeniden metastaz olasılığı araştırılmadan da ameliyat edilmesi de önerilmektedir [1].

Lenfomalar ve hematopoetik sisteme ait malignensiler, hemorajik komplikasyonlar ve hastanın rezistans sorunlarına bağlı olarak daha yüksek cerrahi risk taşırlar. Ayrıca lenfositik malignensilere çoğunlukla ileri yaşta karşılaşılması da cerrahi riski artıran bir faktördür. Küçük lenfositik malignensilerin çoğunluğu B-hücre tipindedir [3-5]. Bu malignensiler, inkompetan lenfositlerin malign proliferasyonu ve karaciğer, dalak, kemik iliği ve lenf nodlarında toplanmasıyla karakterizedir [3,4]. B-hücreli lenfositik malignensilerin üç tipi vardır: 1-Kronik lenfositik lösemi (KLL) 2- Küçük hücreli lenfositik malign lenfoma 3- Küçük hücreli lenfositik-plazmastoid lenfoma [4]. Kronik lenfositik lösemi, tüm lösemilerin %25-40'ını teşkil eder. Hastaların %90'ı 50 yaş üzerinde iken, %70'i 60 yaş ve üzeridir. Klinik ve hastaların yaşam süresi değişkendir. Hastaların bir kısmı 10 yıldan fazla yaşarken, bir kısmı tanıdan 1 yıl sonra ölmektedir [3-5]. Hastalığın prognozunu organ infiltrasyonları ve tanının konulduğu zaman belirler. Ortalama yaşam süresi anemi ve trombositopenisi olanlarda 24 aya kadar değişirken, sadece lenfositoz ve lenfadenopatisi olanlarda bu süre ortalama 8-10 yıl kadardır. Vakaların %98'inde disfonksiyonel B hücrelerinin proliferasyonu olaya iştirak eder. Hastalığın değişik sınıflandırmaları olmasına rağmen en basit olarak düşük, orta veya yüksek riskli olarak sınıflamak, prognozu ve tedavi hedeflerini belirlemek açısından daha anlamlı olabilir [3]. Bunun yanı sıra daha komplike olan Rai ve REAL sınıflandırmaları da bulunmaktadır. Rai sınıflamasına göre evre 0: yalnızca lenfositozis (kemik iliği ve kanda), evre 1: lenfositozis + lenfadenopati, evre 2: lenfositozis + splenomegali veya hepatomegali veya her ikisi (lenfadenopati olabilir veya olmayabilir), evre 3: lenfositozis + anemi, hemoglobin seviyesi 11g/dL altında veya hematokrit 0.33'den az (lenfadenopati, splenomegali ve hepatomegali olabilir), evre 4: lenfositozis + trombositopeni (trombosit sayısı 100.000/mL altında, anemi, splenomegali, lenfadenomegali, hepatomegali olabilir) [6-7].

Hastaların %20-90'ında hipogammaglobülinemi görülür. Bu

defekt ve aktif kompleman sistemi, enfeksiyon riskinin artmasına ve hastalığın geç döneminde ölüme neden olur [4]. Bilindiği gibi kardiyopulmoner bypass lökosit sayısını, lökositlerin fagositik yeteneklerini, serum gammaglobülin seviyesini azaltarak ve kompleman aktivasyonuna neden olarak immün sistemi baskılayıp ilave bir enfeksiyon riski oluşturmaktadır [3,8].

## Materyal ve Metod

Haziran 1999 - Ocak 2002 tarihleri arasında B hücre kökenli, küçük hücreli lenfositik lösemili 5 hasta kardiyak problemleri nedeniyle ameliyat edildi. Bir hastaya operasyon öncesi yapılan rutin tam kan sayımında beyaz küre sayısının 77,000 bulunması üzerine yapılan hematolojik tetkikleri sonucu tesadüfen tanı konuldu. Kronik lenfositik lösemi tanısı periferik kanda lenfosit sayısının  $5 \times 10^9/L$  ve kemik iliğinde lenfositik infiltrasyon bulunması kriterlerinin dikkate alınmasıyla konuldu. Diğer dört hastanın operasyon öncesi non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve KLL olduğu biliniyordu. Bu hastalar açık kalp cerrahi öncesi hastalıkları 18 ay ile 4 yıl arasında değişen zamanlarda bilinmekteydi. Lenfositik malignansilerde yaklaşım kolaylığı sağlaması ve daha basit olması açısından klinik sınıflamaya göre hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırıldı. Kronik lenfositik lösemili hastalarda kullanılan Rai sınıflaması da göz önüne alınarak klinik sınıflamaya uygunluk sağlamasına çalışıldı. Non-Hodgkin lenfomalı üç ve tesadüfi olarak tanı konulan KLL'li bir hasta klinik sınıflamaya göre düşük evreli lenfositik malignensi olarak, diğer KLL'li hasta Rai sınıflamasına göre evre II, klinik sınıflamaya göre orta riskli olarak kabul edildi (Tablo 1).

Tüm hastalara yoğun bakımda kaldıkları sürede ve servisteki ilk gün boyunca profilaktik antibiyotik olarak, sefamezin 4 g/gün parenteral yolla verildi. Orta riskli hastaya ek olarak amikasin 15 g/kg/gün verildi.

Hastalarla ilgili bilgiler retrospektif olarak analiz edildi. Yaş, cinsiyet, operasyon süresi, kros klemp süresi, kardiyopulmoner bypass süresi, peroperatif ve postoperatif devrede kan kullanımı, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri, erken kardiyak olay açısından kardiyak enzim değerleri ve elektrokardiyografik izlemleri, enfeksiyon gelişimi, postoperatif devrede gelişen kan tablosu bozuklukları, ilk 12 aylık sürede malignite düzeylerinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi. Hastalara evlerinden telefonla

**Tablo 1.** Klinik bilgiler.

	cinsiyet	yaş	Pre-op. hemoglobin	Pre-op. beyaz küre	Pre-op. lenfosit	Pre-op. platelet	Pre-op. klinik evre
KLL	kadın	72	12.7	77,000	29,000	187.0	hafif
KLL	erkek	67	10.1	63,000	38,000	164.0	orta
NHL							
1.hasta	erkek	46	14.3	9,500	7,800	159.2	hafif
2.hasta	erkek	55	13.1	7,300	5,100	187.5	hafif
3.hasta	erkek	57	14.5	11,000	7,800	142.5	hafif

KLL = kronik lenfositik lösemi; NHL = Non Hodgkin lenfoma

**Tablo 2.** Perioperatif bilgiler.

	KLL	NHL	ORTALAMA	ELEKTİF KABG
KPB zamanı (dak)	92	90.6 ± 19.8	91.3 ± 13.3	89.9 ± 11.3
AKK Zamanı (dak)	59	60.6 ± 10.8	59.8 ± 7.8	76.3 ± 12.1
Drenaj miktarları (cc)	1750	1233.33 ± 122.5	1540 ± 455	1100 ± 112
Yoğun bakımda kalış süresi (saat)	33	22.67 ± 4.25	26.8 ± 5.75	21.34 ± 7.8
Hastaneden taburculuk süresi (gün)	8.5	7.6 ± 0.25	8 ± 0.5	6.56 ± 1
Kan (ünite)	6.5	4 ± 0.5	5 ± 1.25	4 ± 1.25
TDP (ünite)	3.5	3 ± 0.5	3.2 ± 0.5	3.2
Trombosit süspansiyonu (ünite)	6	-	1.2	4.2 ± 1.2

AKK = aortik kros klemp; KABG = koroner arter bypass greftleme; KLL = kronik lenfositik lösemi; KPB = kardiyopulmoner bypass; NHL = Non-Hodgkin lenfoma; TDP = taze donmuş plazma

ulaşarak yada rutin kontroller sırasında elde edilen verilerin değerlendirilmesiyle takipleri yapıldı. Tüm değişkenler standart sapma ile gösterildi. On iş gününü kapsayan sürede, bilinen hematolojik problemi bulunmayan, peroperatif devrede aşırı kan kullanımı veya ameliyat süresini uzatan herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamış olan 62 elektif koroner bypass olgusu, kros klemp, kardiyopulmoner bypass süresi, peroperatif ve postoperatif evrede kan kullanımı, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri, enfeksiyon gelişimi, postoperatif devrede gelişen kan tablosu bozuklukları yönünden kontrol grubunu oluşturarak bu hastalarla karşılaştırıldı.

## Bulgular

Beş hastanın ortalama yaşı 59.4 ± 7.75 yıl idi. En yaşlı hasta 77, en genç hasta 46 yaşındaydı; 60 yaş ve üzerinde iki hasta bulunmaktaydı. Hastalardan dördü erkek, biri kadındı. Üç yıl içinde yapılan tüm açık kalp cerrahisi vakaları arasındaki oranı %0.12, koroner bypass cerrahisi yapılan tüm hastalar arasındaki oranı %0.12, kapak replasmanı yapılan hastalar arasındaki oranı %0.16 idi. Bir hastaya mitral kapak replasmanı yapılırken, diğer dört hastaya koroner bypass operasyonu uygulandı. Ortalama greft sayısı 2.25 ± 0.25 idi. Sol internal mammaryan arter tüm hastalarda kullanıldı. Hastaların hepsi elektif şartlarda operasyona alındı. Hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ortalama 26.8 ± 5.75 saattir. Yoğun bakımda en uzun kalan hasta, drenajının fazla olması nedeniyle, 39 saat süreyle KLL'li bir hasta oldu (Tablo 2).

Perioperatif enfarktüs hiçbir hastada gözlenmedi. Kronik lenfositik lösemili bir hastada postoperatif devrede drenaj miktarı 2800 cc oldu. Kronik lenfositik lösemili hastalarda NHL hastalara göre drenaj miktarları daha yüksek idi.

Kronik lenfositik lösemili hastalarda kan ve kan ürünlerinin kullanım miktarları diğer hastalara göre daha fazla idi (Tablo 2).

Hiçbir hastada postoperatif devrede gelişen yara enfeksiyonu, safen ven yeri enfeksiyonu, ya da mediastinit gözlenmedi. Hatta kan ve kan ürünlerinin fazla kullanıldığı hastada bile akciğer kaynaklı bir sorun veya enfeksiyon bulgusu olmadı. Hastalar ortalama postoperatif 8. günde taburcu edildi. Oniki aylık takip döneminde sadece bir hasta kemoterapi aldı.

## Tartışma

Hem KLL, hem de non-Hodgkin lenfomanın B hücrelerinden köken aldığı görülür. B hücrelerinin monoklonal ekspansiyonu KLL'li olguların %95'inde görülür [3-5]. Kronik lenfositik löseminin yalnızca %5'i T hücrelerinden köken alır, bu da sıklıkla cilt tutulumu ile birliktedir. Kronik lenfositik lösemi hastaların görülme yaşlarının giderek artması ve hastaların yaşam beklentilerinin yükselmesi hastalığın benign seyirli olmasına neden olmuştur. Tahmini yaşam süresi stage 0 için 10-12.5 yıldır. Bu gruptaki hastaların yaşam süresi normal populasyona benzer ve kemoterapiye ihtiyaç göstermeyebilir. Evre 1-2'de yaşam süresi 7 yıl iken, evre-3'te yaşam süresi 2.5-3.5 yıldır [3]. Düşük dereceli NHL daha yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen hastalarda ortalama yaşam süresi 8-10 yıldır ve kemoterapiye duyarlıdır. Ancak tedavi, yaşam süresini uzatmaz. Düşük dereceli NHL, yüksek dereceli lenfomalara ilerleyebilir ve agresif davranış gösterebilir [3]. Klinik seyri belirlemede kan lenfosit sayısı, kan lenfosit sayısının iki kata çıkma süresi, kemik iliğindeki lenfositik infiltrasyon önemlidir. Kan lenfosit sayısı 50000 altında, kan lenfosit sayısının iki katına çıkış süresinin 12 aydan fazla olması, kemik iliğinde diffüz lenfositik infiltrasyonun olmaması uzun yaşam beklentisiyle ilişkilidir [7].

Hastalarımızın tamamı düşük riskli lenfositik malignansiler sınıfındadır. Takipleri sırasında KLL'li hastalarımızdan biri kemoterapi görmeye başladı. Diğer hastalarda 12 aylık takip devresinde bir progresyon gözlenmedi. Hastalığın progresyon göstermesi genelde uzun dönemli takiplerde (3 yıl ve daha fazla) olmaktadır. Finck ve arkadaşlarına [4] göre açık kalp cerrahisi sonrası hastaların %23.8'i kardiyopulmoner bypassa girdikten sonra malignite derecelerinde ilerleme olmaktadır. Ghosh ve arkadaşlarına [3] göre 4 yıllık takipte malignite derecesi ilerleyen hasta oranı, düşük dereceli lenfositik malignansisi olan hastalarda %27 olarak bulunmuştur.

Bizim takip süremiz literatürdeki diğer olgulara göre nispeten daha kısa, ancak açık kalp cerrahisine bağlı olabilecek bir progresyonu ortaya koyabilmek için yeterli bir süredir. Klinik prognoza göre olgularımız düşük riskli olgulardır ve literatürdeki diğer olgulara göre nispeten homojenite taşımaktadır. Ancak Rai sınıflamasına göre Evre II' de olan hastamızda progresyon gözlenmiştir. Bunun da kardiyopulmoner bypassa bağlı olduğunu söylemek mümkün

değildir. Diğer hastalarda herhangi bir evre ilerleme bulgusu olmamıştır. Hastalıkta malignite evresindeki ilerlemeyi kendi doğal seyrine bağlamak daha doğrudur. Kardiyak operasyona karar vermeden önce, malign neoplazmi olan bir hastanın metastazının olup olmadığını belirlemek önemlidir. Bu şekilde kalp cerrahisinin gerekliliği açısından hastanın malignite durumunu kesin olarak ortaya koymak mümkündür. Ayrıca takip evresinde, kardiyopulmoner bypassa bağlı olarak metastaz olup olmadığını anlamak da mümkündür. Takahashi ve arkadaşlarının [8] bildirdiğine göre, kritik koroner arter hastalığı ve malignensisi olan ve ameliyat edilen 19 hastanın 5 tanesinde  $33 \pm 23$  aylık takip süresince 5 (%26) hastada malignite rekürrensine bağlı ölüm gözlenmiş, bu hastaların hiçbirisinde izlem sırasında kardiyak problem gözlenmemiştir. Non-small hücreli bronkojenik akciğer kanseri nedeniyle ameliyat edilip, daha sonra açık kalp cerrahisi yapılan hastaların 1/3'den fazlasında metastaz tespit edilmiştir [9]. Canver ve arkadaşları [1] yaptıkları çalışmada ise, değişik organ sistemlerine ait daha önceden bilinen metastazı olmayan ve rezektabl tümörü olan hastaların açık kalp cerrahisi sonrası tümör rekürrensine bağlı mortalite olmadığını saptamışlar. Bu çalışmada, tümörü 5 yıl veya daha önceden tedavi görenle, daha kısa süreli tedavi gören hastalar arasında yaşam beklentileri yönünden bir fark tespit edilmemiştir.

Kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan kardiyak operasyonlarda postoperatif enfeksiyon riski yüksektir. Bu artış da, ekstrakorporeal sirkülasyonun bakteriyel invazyona karşı konağın gösterdiği rezistans üzerindeki etkisi rol oynar. Ektrakorporeal sirkülasyona giren hastalarda postoperatif dönemde hücreli immun disfonksiyonun günlerce devam ettiği gösterilmiştir [10]. Ayrıca açık kalp cerrahisi sırasında kullanılan nispeten fazla orandaki kan ve kan ürünleri de immun sistemi baskılayabilmektedir [11].

Kardiyak operasyon geçiren KLL'li hastalarda mortalite ve morbidite oldukça yüksektir. Enfeksiyon en sık görülen komplikasyondur ve hastane ölümlerinin en sık nedenidir. Enfeksiyon oranı bu tür hastalarda %7-23 arasında değişebilmektedir. Elektif açık kalp cerrahisi operasyonlarından sonra bu oran %1.6-8.6'dır. Lenfositik malignensisi olan hastalarda postoperatif akciğer enfeksiyonu riski %11.5, elektif vakalarda bu oran %1-5 arasında değişmektedir. Akciğer enfeksiyonu, bu tip hastalarda daha sıklıkla görülen bir enfeksiyon tipi olmasına rağmen, diğer elektif olgularda yara yeri ve üriner enfeksiyon olasılığı daha sıktır. Sternal enfeksiyon riski %3.8'e karşılık %0.8-2 civarındadır [4,7,12]. Enfeksiyonu olan hastalarda absolu nötrofil sayılarında enfeksiyon gelişmeyen hastalara göre anlamlı ölçüde düşüş olmaktadır. Gamma globülin değerleri enfekte hastalarda olmayanlara göre daha düşük, lökosit ve lenfosit sayıları ise enfekte hastalarda daha yüksek olmaktadır [4]. Gamma globülin seviyeleri preoperatif devrede daha düşük olan lenfoid malignensisi olan hastaların enfeksiyona yakalanma olasılığı normal gamaglobülin seviyesi olanlara göre 2 kat daha fazladır. Gama globülin seviyesi düşük bu grup hastalar herhangi bir cerrahi işlem geçirmeseler bile bakteriyel enfeksiyon olasılığı daha yüksektir [14]. Bu sebeple preoperatif evrede gamaglobülin seviyelerinin bakılması enfeksiyon yönünden klinisyeni uyaracak bir bulgudur. Ancak çalışmamızda hastaların tamamı düşük risk grubuna dahil olduklarından, gamaglobülin değerlerine bakılmamıştır. Hastalığın süresinin postoperatif enfeksiyon gelişim üzerine bir

etkisi bulunmamıştır [4]. Bu tip hastalarda en önemli ölüm nedeni enfeksiyon olduğu için hastalığın süresinin mortalite ve morbiditeyle ilişkisi olmadığını dolaylı yoldan söylemek mümkündür. Enfeksiyon riski yüksek olan bu hasta popülasyonunda, cerrahi profilaksi de ayrı bir sorun olmaktadır. Risk grubu düşük olan evre 0'da cerrahi profilaksi diğer hasta gruplarından pek farklı değildir. Ancak orta riskli olan Rai I-II ve yüksek riskli olan Rai III-IV hasta grubunda daha dikkatli olunmalıdır. İntravenöz immunoglobulin (0.4 g/kg) ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilmektedir [7]. İmmun cevabın KLL'li hastalarda bakteriyel enfeksiyonlara karşı duyarlılığının olmaması nedeniyle, IV immunoglobulin tedavisini önerenler de bulunmaktadır [13]. Kronik lenfositik lösemili hastalarda açık kalp cerrahisine ilişkin deneyimlerini ilk olarak Almassi yayınlamıştır [14]. Almassi 2 hastada erken ven greft oklüzyonu görüldüğünü bildirmiştir. Prokoagülan maddelerin varlığı, fibrinolitik aktivitenin yokluğu ve düşük antitrombin aktivitesi safen ven greft oklüzyonu nedeni olarak belirtilmiştir [14]. Bizim olgularımızın hiçbirisinde postoperatif erken devrede peroperatif miyokard enfarktüsü veya erken greft yetersizliğini düşündürecek enzim yüksekliği ve anlamlı elektrokardiyografi değişikliği gözlenmemiştir. İlk 1 yıllık takiplerde hastalarda belirgin bir koroner arter hastalığı şikayetine rastlanmamıştır. Literatürdeki vakaların incelemesinde erken postoperatif koroner arter hastalığı veya greft yetersizliğine yol açabilecek önemli bir bulguya Almassi'nin verilerinin dışında rastlanmamıştır. Erken mortalitenin kısmi olarak yüksekliğinin (%7.2-8.3) yanı sıra, geç mortalite de bu grup hastalarda yüksektir. Bunun nedeni, az sayıda hasta grubunun incelenmesi olabilir [4,7]. Takiplerde geç dönem ölüm nedeni olarak daha sıklıkla hastalığın doğal seyrinden kaynaklanan bağışıklık sistemindeki bozukluk neticesi sepsis belirtilmektedir.

Kardiyopulmoner bypass tekniklerindeki son gelişmeler, bu hastalarda enfeksiyon riskini azaltmıştır. Heparin kaplı kardiyopulmoner bypass sistemleri ve azaltılmış sistemik heparinizasyon kompleman aktivasyonunda önemli bir düşüşe neden olur [15,16]. Kardiyopulmoner bypass öncesinde lökosit plazmaferez tekniği ve bypass sonrası konsantr plazma reinfüzyonu beyaz hücre fonksiyonunu korur ve bypassa bağlı olası multipl organ disfonksiyonunu azaltır [16,17]. Merkezimizde opere edilen hastalardan hiçbirinde sternum veya bacak enfeksiyonu yönünden bir sorunla karşılaşmamış, fazla kan kullanılmış olan KLL'li hastada da solunum yollarına ait bir enfeksiyon görülmemiş, sadece hastanın postoperatif seyrine etkisi olmayan lineer alt lop atalektazileri olmuştur. Enfeksiyon gelişen hastaların %67'sinde kan ve ürünlerinin fazla kullanımı söz konusudur [7]. Tüm kan hücrelerindeki anormallik kardiyopulmoner bypassın neden olduğu immun ve hematopoetik sistem bozukluklarını daha artırarak kanama ve enfeksiyonu ciddi oranlara çıkarmaktadır.

Kan ve kan ürünleri, her şey yolunda giden herhangi bir komplikasyon gelişmeyen elektif vakada çok az kullanılır. Olgularımızda kan kullanım oranı elektif bypass olgularına göre daha yüksektir. Kan kullanımı KLL'li olgularda, bir olgumuzdaki artmış drenaj nedeniyle, hem elektif olgulara, hem de NHL olgulara göre daha yüksek iken NHL hasta grubunda ise, elektif olgulara göre belirgin bir fark yoktur. Olgularımız operasyon sırasında sorunsuz seyrettikleri için, her ne kadar maligniteleri dolayısıyla kanama riski yüksek

olmasına rağmen, kan ve ürünlerinin kullanımında belirgin bir fark olmamıştır.

Atan kalpte bypass cerrahisi son yılların popüler konularındandır. Kardiyak cerrahi açısından risk grubu yüksek kabul edilen hasta grubunda stabilizasyon sistemlerindeki artan gelişmelere bağlı olarak koroner revaskülarizasyon prosedürlerinin uygulanması daha kolay hale gelmiştir. Kardiyopulmoner bypassın sistemik inflamatuvar cevabı artırarak immun sistemi zayıflattığı bilinen bir gerçektir. Malign hastalığı olanlarda kardiyopulmoner bypass sonrası ortaya çıkabilecek immun sistem bozukluklarını, atan kalpte yapılan bypass cerrahisiyle azaltmak veya ortadan kaldırmak mümkündür. Yine atan kalpte bypass işleminin uygulandığı hasta grubunda erken hasta taburculuğu söz konusudur. Malign hastalığı olan hastalarda ise, asıl hastalığı tedavi etmek için bir araç durumundaki bypass işleminden sonra, erken taburculuk işlemleri hızlandırmak ve zaman kazanabilmek açısından önem taşır [18]. Biz de bu amaçla hastalarımızdan birisine atan kalpte bypass ile koroner revaskülarizasyon prosedürünü uyguladık. Sonuç olarak, bu tür hastalar elektif veya acil olarak ameliyat edilebilir. Bu hastalarda mortalite oranı normal popülasyona yakın, ancak enfeksiyon riski yüksektir. Kronik lenfositik lösemi ve NHL'in progresyonu yavaş olduğundan hastaların çoğunda uzun dönem sonuçlar iyidir. Bu hastalara operasyon planlandığında diğer hastalardan farksız yaklaşılabilir, ancak enfeksiyon riski ve bununla ilişkili olabilecek komplikasyonların yüksek olabileceği göz ardı edilmemelidir. Bu konuda ortaya çıkacak seriler arttıkça çok daha objektif değerlendirmeler yapılabilecektir. Bu hastalıkların görülme sıklığı ileri yaşlar ve bu yaştaki operasyonlarda mortalite ve morbidite nispi olarak yüksek olduğundan, sonuçlar oldukça yüz güldürücüdür.

Literatürde lenfositik malignensisi olan ve açık kalp cerrahisi yapılan hastaların sayısı sınırlıdır. Genelde yayınları yapan birimlerin az sayıdaki deneyimlerini içerir niteliktedir. Bu sebeple bu tip yayınlar arttıkça bu hastalara olan yaklaşım daha objektif değerler taşıyacaktır.

## Kaynaklar

1. Canver CC, Marrin CA, Plume SK, Nugent WC. Should a patient with a treated cancer be offered an open heart operation? *Ann Thorac Surg* 1993;55:1202-4.
2. Konishi T, Fuse K, Maakuuchi H, et al. Treatment of cases of cardiac surgery complicated with malignant neoplasms. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1991;92:351-6.
3. Ghosh P, Carroll I, Kanhere A, Ng B, Larbalestier R, Edwards M. Cardiac operations with low-grade small lymphocytic malignancies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:1033-7.
4. Finck SJ, Cockerill KJ, Jeter JE, Orszulak TA. Coronary artery bypass grafting in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1192-6.
5. Paccagnella A, De Angeli S, Caenaro G, Zusso C, Valfre C, Simini G. Cardiopulmonary bypass in leukemic patients. *Ann Thorac Surg* 1988;45:588.
6. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, Chanana AD, Levy RN, Pasternack BS. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975;46:219-34.
7. Samuels LE, Kaufman MS, Moris RJ, Styler M, Brockman SK. Open heart surgery in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res* 1999;23:71-5.
8. Takahashi T, Nakano S, Shimazaki Y, et al. Concomitant coronary bypass grafting and curative surgery for cancer. *Surg Today* 1995;25:131-5.
9. Voets AJ, Joesoef KS, van Teeffelen ME. The influence of open heart surgery on survival of patients with co-existent surgically amenable lung cancer (stages I and II). *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:898-902.
10. Kirklin JK, Westaby S, Blakstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pasifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:845-56.
11. L Henry Edmunds Jr. Blood conversation. In: Brian Buxton, OH Frazier, Stephen Westaby als. *Ischemic Heart Disease Surgical Management*. Mosby International Ltd. 1999;11:121-8.
12. Ottino G, De Paulis R, Pansini S, et al. Major sternal wound infection after open heart surgery: A multivariate analysis of risk factors in 2579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987;44:173-9.
13. Besa EC. Use of intravenous immunoglobulin in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Med* 1984;76:209-18.
14. Almassi GH, Werner PH, Flemma RJ. Coronary artery bypass grafting in chronic lymphocytic leukemia. *Ann Thorac Surg* 1987;43:574.
15. Videm V, Svennevig JL, Fosse E, Semb G, Osterud A, Mollnes TE. Reduced complement activation with heparin-coated oxygenator and tubings in coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:806-13.
16. Von Segesser LK, Weiss BM, Garcia E, von Felten A, Turina MI. Reduction and elimination of systemic heparinization during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:790-9.
17. Davies GG, Wells DG, Mabee TM, Sadler R, Melling NJ. Platelet-leukocyte plasmapheresis attenuates the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992;53:274-7.
18. Ochi M, Yamada K, Fujii M, Ohkubo N, Ogasawara H, Tanaka S. Role of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Jpn Circ J* 2000;64:13-7.