

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI



**KARDİYAK SORUNU OLAN ÇOCUK HASTALARDA ORTAYA  
ÇIKAN ABDOMİNAL SORUNLAR İLE İLGİLİ GERİYE DÖNÜK  
(RETROSPEKTİF) BİR ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. L. Hakan Güney

Ankara/2007

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KARDİYAK SORUNU OLAN ÇOCUK HASTALARDA ORTAYA  
ÇIKAN ABDOMİNAL SORUNLAR İLE İLGİLİ GERİYE DÖNÜK  
(RETROSPEKTİF) ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. L. Hakan Güney

Tez Danışmanı

Dr. İ. Serdar Arda

Ankara/2007

## ÖZET

Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri (DKDA) tanısı ile ameliyat edilmiş ya da izlenmekte olan hastalarda ender olmayarak karın içi sorunlar ile karşılaşmaktadır. Bunların başlıcaları paralitik ileus, nekrotizan enterokolit ve intestinal perforasyondur. Bu sorunların ortaya çıkmasında birincil DKDA sorununun yanı sıra yapılan kalp kateterizasyonu ve cerrahiye ikincil olarak gelişen iskeminin de etkisi bulunmaktadır.

Çalışmada, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde DKDA nedeniyle izlenen, cerrahi ya da anjiyografik girişim yapılmış hastalarda ortaya çıkan karın içi sorunların taranması amaçlanmıştır.

2000-2007 yılları arasında DKDA tanısı ile izlenen cerrahi yöntemle tedavi edilmiş ya da tıbbi tedavi uygulanmış hastalarda ortaya çıkan karın içi sorunlar geriye dönük (retrospektif) olarak araştırılmıştır. Çalışmada, hasta ile ilgili demografik bilgiler, hastada saptanan DKDA, hastaya yapılan girişim (cerrahi, anjiyografi), ortaya çıkan karın içi sorun, karın içi sorunlara yönelik olarak yapılan girişimler (tıbbi tedavi, cerrahi girişim) ve sonuçlar değerlendirilmiştir. DKDA tanılı 46 hastanın 11'i (% 23.9, Grup I) gelişen karın içi sorunlar nedeniyle ameliyat edilmiş, 35'i ise (% 76.1, Grup II) klinik olarak izlenmiştir. Grup I hastalarının %91.0'inde ve Grup II hastalarının %94.3'ünde 3 ve daha fazla DKDA saptanmıştır. Grup I'de 6, Grup II'de 11 hastaya kalp kateterizasyonu, Grup I'de 5, Grup II'de ise 24 hastaya da DKDA'ne yönelik cerrahi girişim yapılmıştır. Grup I hastalarında en sık saptanan karın içi sorunlar nekrotizan enterokolit ve intestinal perforasyon, Grup II'de ise abdominal distansiyondur. Grup I hastalarının 5'i, Grup II hastalarının 10'u kaybedilmiştir. Her iki grupta da ölen hastalarda DKDA sayıları 4'ün üzerinde bulunmuştur. Bu hastaların % 80'i DKDA nedeniyle ameliyat edilmiş hastalardır.

DKDA sayısı 3 ve daha fazla olan hastalarda karın içi sorunlar daha sık görülmektedir. Hastaya sadece kateterizasyon yapılması karın içi sorun gelişmesi açısından bir risk etmenidir. Hastalarda ortaya çıkan karın içi sorunlarda hipoksi ve sonrasında gelişen doku iskemisi en büyük etkindir. Gelişen karın içi sorun nedeniyle ameliyat edilen hastalarda mortalite daha yüksektir.

**Anahtar kelimeler;** Doğumsal kalp damar sistemi anomalileri, intestinal komplikasyonlar

## ABSTRACT

*Key words;*



# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| İÇ KAPAK                                                                                                                       | ii  |
| ÖZET                                                                                                                           | iii |
| İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)                                                                                                      | iv  |
| İÇİNDEKİLER                                                                                                                    | v   |
| KISALTMALAR                                                                                                                    | ix  |
| ŞEKİL DİZİNİ                                                                                                                   | xi  |
| TABLO DİZİNİ                                                                                                                   |     |
| RESİM DİZİNİ                                                                                                                   | xii |
| 1. GİRİŞ                                                                                                                       | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER                                                                                                              | 3   |
| 2.1. İskemik gastrointestinal sistem komplikasyonları                                                                          |     |
| 2.2. Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri                                                                                   |     |
| 2.3. Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri cerrahisi ve<br>ortaya çıkan sorunlar                                             |     |
| 2.4. Açık kalp-damar cerrahisi ve kardiyo-pulmoner bypass'a<br>bağlı olarak gelişen intestinal komplikasyonlarda fizyopatoloji |     |
| 2.5. Açık kalp-damar cerrahisi ve kardiyo-pulmoner bypass'a<br>bağlı olarak gelişen intestinal komplikasyonlar                 |     |
| 2.5.1. Paralitik İleus                                                                                                         |     |
| 2.5.2. <i>Ogilvie</i> sendromu                                                                                                 |     |
| 2.5.3. Nekrotizan enterokolit                                                                                                  |     |
| 3. HASTALAR VE YÖNTEM                                                                                                          | 27  |
| 4. BULGULAR                                                                                                                    | 31  |
| 5. TARTIŞMA                                                                                                                    | 39  |
| 6. SONUÇ                                                                                                                       | 43  |
| 7. KAYNAKLAR                                                                                                                   | 44  |

## KISALTMALAR

|      |                                               |
|------|-----------------------------------------------|
| DKDA | Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri       |
| GİS  | Gastrointestinal sistem                       |
| KPB  | Kardiyopulmoner bypass                        |
| SYYS | Systemic inflammatory response syndrome, SIRS |
| NEK  | nekrotizan enterokolit                        |





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İskemik gastrointestinal sistem komplikasyonları

Gastrointestinal sistem(GİS), diğer solid organlarda olduğu gibi iskemiye duyarlıdır (1). Kolay uygulanabilir olması nedeniyle günümüzde iskemi ve reperfüzyon zedelenmesi modellerinde barsaklarda oluşturulan iskemi en önemli yeri tutmaktadır. Klinik uygulamada invajinasyon gibi mekanik olaylardan hemorajik şok gibi fizyolojik olaylara kadar çok sayıda olayda intestinal iskemi oluşabilmektedir. İskemi ve sonrasında gelişen komplikasyonların fizyopatolojisinde çok değişik etmenler söz konusudur (2,3).

İntestinal iskemi, erişkinlerde genellikle barsakları besleyen ana damarlardan biri ya da birkaçının trombus ya da emboli ile tıkanmasına bağlı olarak gelişmektedir. Çocukluk çağında ise, doğrudan damarsal tıkanma yerine volvulus ve invajinasyon intestinal iskemi gelişiminin en önemli nedenleridir (4,5). Çocukluk çağında intestinal transplantasyon endikasyonlarının ilk sırasını volvulusa bağlı olarak gelişen kısa barsak sendromu almaktadır (6).

İntestinal iskeminin en olumsuz sonucu ortaya çıkan nekrozdur. Nekroz, geridönüşümsüz (*irreversible*) iskeminin bir sonucu olarak tanımlanmaktadır. Nekroz aşamasına varmadan geri dönen (*reversible*) ya da döndürülen iskemik olaylar sonrasında ortaya çıkan sonuçlar da masum değildir. İskemi sonrasında gelişen reperfüzyon sırasında ortaya çıkan başta serbest oksijen radikalleri olmak üzere birçok aracı madde doku düzeyinde

çok sayıda ve değişik işleyişleri tetikleyerek zedelenmelere ve sonuçta organ işlevinde bozukluklara yol açabilmektedir (7,8,9).

## 2.2. Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri

Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri (DKDA), birincil ya da ek anomali olarak çocukluk çağında en önemli morbidite ve mortalite nedenidir (10). İlk kez 1938 yılında Robert Gross tarafından patent duktus arteriozusun başarılı bir şekilde kapatılmasından sonra DKDA'lı çocukların cerrahi tedavileri gündeme gelmiştir. Kardiyo-pulmoner bypass'ın (KPB) çocuklarda da kullanılabilirliği sonrasında günümüzde artık çok sayıda çocuk ameliyat edilebilmektedir (11,12).

DKDA, asiyantotik ve siyantotik olmak üzere başlıca iki gruba ayrılmaktadır (Tablo 1). Bu hastaların klinikleri, uygulanacak cerrahi tedavilerin zamanlama ve izlemleri ile morbidite ve mortaliteleri farklılıklar göstermektedir.

**Tablo 1.** Doğumsal asiyantotik ve siyantotik kalp ve damar anomalilerin dağılımları

| <b>Doğumsal Kalp ve Damar Anomalileri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Asiyantotik</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Siyantotik</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Soldan sağa şantlı anomaliler</li><li>• Atriyal septal defekt</li><li>• Ventriküler septal defekt</li><li>• Komple endokardiyal yastık defekti</li><li>• Kısmi endokardiyal yastık defekti</li><li>• Patent duktus arteriozus</li><li>• Kısmi anormal pulmoner venöz dönüş</li><li>• Obstrüktif lezyonlar</li><li>• Vasküler halkalar</li><li>• Kardiyak malpozisyonlar</li><li>• Diğerleri...</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Büyük arterlerin tam transpozisyonu</li><li>• Fallot tetralojisi</li><li>• Triküspit atrezisi</li><li>• Ebstein'nın anomalisi</li><li>• Persistent trunkus arteriozus</li><li>• Tek ventrikül</li><li>• Çift çıkışlı sağ ventrikül</li><li>• Büyük arterlerin doğumsal düzeltilmiş transpozisyonu</li></ul> |

### **2.3. Doğumsal kalp-damar sistemi anomalileri cerrahisi ve ortaya çıkan sorunlar**

DKDA için yapılan cerrahi girişimlerde görülen komplikasyonlar ender değildir. Ancak, komplikasyonlar sadece yapılan işlem ile değil aynı zamanda hastada bulunan DKDA ile de ilişkilidir (13). KPB uygulaması sırasında gerek işleme bağlı olarak, gerekse KPB sonrasında hastada genel bir hipoksik süreç olabilmektedir. Bu durumun ortaya çıkardığı değişik komplikasyonlar içerisinde intestinal iskemi ve buna bağlı olarak oluşan sorunlar iyi tanımlanmıştır (14,15).

Bunun yanı sıra, DKDA'nın tipi de önemlidir. Allen, deneysel ve klinik verilerden yola çıkarak yaptığı çalışmada siyanotik infantlarda ameliyat sonrasında akciğerlerde ortaya çıkan işlevsel organ bozukluğunda birden olaylanan re-oksijenizasyonun etken olduğunu bildirerek bunun da KPB'da yapılacak bazı düzenlemeler ile önlenebileceğini belirtmiştir (13).

DKDA doğrudan iskemik intestinal komplikasyonların gelişmesinden sorumlu olabilir. Klinik olarak böyle bir durumun oluşabilmesi için gastrointestinal sistemde herhangi bir nedenle perfüzyon bozukluğunun oluşması gerekmektedir. McElhinney ve ark. hipoplastik sol kalp sendromu, tek ventrikül ve trunkus arteriozus olan DKDA'li hastalarda NEK (Nekrotizan enterokolit) gelişme sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (16). Siyanotik tipte DKDA grubu içerisinde bulunan bu anomalilerde belirgin bir perfüzyon bozukluğu söz konusudur. Doku perfüzyonunda olaylanan iskemik değişiklikler Hebra ve ark.'nın DKDA içinde mortalitesi yüksek olan hipoplastik sol kalp sendromlu hastalarda yaptıkları bir çalışmada araştırılmıştır (17). Hastaların % 8'inde klinik olarak saptanan mezenterik iskemi hem cerrahi girişimle hem de patolojik olarak

kanıtlanmıştır. Barsak iskemisi saptanan hastaların % 80'inde tanıdan önceki ilk 48 saat içinde belirgin hipoperfüzyon ve hipotansiyon gözlenmiştir. Ameliyat edilen hastaların % 29'unda ise yaygın gastrointestinal iskemi saptanmıştır. Bu bulgular da, sadece kan akımının kesilmesine bağlı olarak oluşan iskeminin değil, aynı zamanda hipoperfüzyon ve hipotansiyonun da intestinal sistemde iskemik komplikasyonların oluşabileceğini göstermektedir.

#### **2.4. Açık kalp-damar cerrahisi ve kardiyo-pulmoner bypass'a bağlı olarak gelişen intestinal komplikasyonlarda fizyopatoloji**

Özellikle açık kalp ameliyatları sonrasında GİS'de oransal olarak az ancak ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (18,19,20). Literatürde bildirilen GİS komplikasyonu oluşum sıklığı % 0,3 - % 3 arasında değişmektedir (21). Bu çalışmaların hemen tamamı erişkin hastalarda yapılmıştır. Çocuk hastalarda ise bu sayı çok azdır (22,23,24,25,26,27,28,29,31).

Filsoufi ve ark. 2007 yılında yayınladıkları çalışmada 6 yıllık bir süre içerisinde kalp cerrahisi uygulanan 4819 erişkin hastada oluşan gastrointestinal sistem komplikasyonlarını ve bunları ortaya çıkaran etmenleri araştırmışlar ve 51 hastada (% 1,1) GİS komplikasyonu oluştuğunu saptamışlardır (14). Bunun (Gastrointestinal sistem komplikasyonlarının) en önemli kısmını iskemik komplikasyonlar (% 59) oluşturmuştur. En belirgin klinik bulgular olarak da abdominal distansiyon (% 67) ve karın ağrısı (% 17) saptanmıştır. Yaşın yüksek olması, hemodinamik açıdan dengede olmama, kalp

işlevlerinin yetersiz olması gibi etmenlerin yanısıra daha önceden geçirilmiş kalbi ilgilendiren işlemlerin (kardiyak kateterizasyon gibi) GİS komplikasyonlarının ortaya çıkmasındaki etmenler olduğu vurgulanmıştır.

Düşük kan akımı GİS’de iskemik komplikasyonların oluşumunda en önemli etken olarak görülmektedir. Kalp ameliyatı sonrasında kalbin pompa işlevinde oluşan azalma ile akımın azalması (*low flow state*) bunun en önemli nedenidir (21). Ohri ve ark. yaptıkları bir çalışmada, süperior mezenterik arter akımında belirgin bir azalma olmamakla birlikte jejunal mukozal düzeyde kan akımının % 40 azaldığını, hipotermik KPB uygulanması ile bu azalmanın % 50’ye ulaştığını bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada, oksijen taşınımı ve tüketiminin de oransal olarak azaldığı, kanı ısıtma işlemi sırasında oksijen taşınım kapasitesinin yaklaşık olarak % 50 daha azaldığı, buna koşut olarak oksijen tüketimi belirgin olarak artarken intestinal mukozal pH değerinin de azaldığı saptanmıştır.

KPB uygulaması sırasında ya da sonrasında ortaya çıkan sorunlardan biri de barsak duvar geçirgenliğinin artmasıdır. Braun ve ark., normotermik KPB uygulanan hastalarda gastrointestinal bariyer işlevlerini araştırdıkları klinik çalışmalarında ameliyat sonrası dönemde gastroduodenal ve intestinal geçirgenliğin belirgin olarak arttığını göstermişlerdir (30). Malagon ve ark. DKDA olan çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında barsak geçirgenliğinin daha artmış olduğunu göstermişleridir. Aynı çalışmada, KPB uygulamasının barsak bariyerini hem yapısal hem de işlevsel olarak etkilediği de gösterilmiştir (31).

Tao ve ark. ise, KPB sırasında normotermik bir ortamda GİS’de ortaya çıkan değişiklikleri araştırmak amacıyla immatür domuzlarda geliştirdikleri bir deneysel çalışma modelinde, işlem sırasında tüm barsak ve ileum mukozası kan akımlarındaki değişiklikler ile mukozal pH değerleri, mezenterik oksijen taşınımı ve oksijen tüketimi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (15). Çalışma sonunda, KPB sırasında duodenum ve jejunum gibi proksimal barsak kesimlerinde kan akımı belirgin olarak artarken ileum ve kolonda belirgin bir değişiklik olmadığı; mukozal pH değerlerinin ileal mukozal kan akımındaki azalmaya bağlı olarak giderek azaldığı, mezenterik oksijen taşınımının da belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. Sonuçta, KPB sırasında kan akımında proksimale doğru oluşan dönüşümün GİS komplikasyonlarının oluşmasında etken olduğu yorumu yapılmıştır. Bu durum fizyolojik bir durum olan “dalma” (*diving*) refleksi ile benzer özellikler taşımaktadır.

KPB sonrasında gelişen organ yetmezliğinin nedenlerinden biri de sistemik yangısal yanıt sendromudur (32,33), (SYYS, *systemic inflammatory response syndrome*, *SIRS*). Bunun nedeni olarak da, ekstrakorporeal dolaşım sırasında ortaya çıkan bazı maddelerin humoral ve hücrel yangısal işlem dizgesini etkinleştirmesi olarak gösterilmektedir (34,35,36). Yukarıda da açıklandığı gibi KPB uygulaması sonrasında mezenterik kan akımında oluşan azalma ya da dönüşüm GİS komplikasyonlarının gelişimine neden olabilmektedir. Ancak, mezenterik iskemi olguların sadece % 5-27’sinde gösterilebilmiştir (37,38). Damarsal endotel, kan ve vasküler duvar arasında bulunup inflammatuvar yanıtın ve düz kas tonusunun sağlanmasında etkindir. Vazomotor gerginlik, dolaşımda bulunan bazı maddeler, damarsal yapı bileşenleri ve çevresel dokular arasındaki denge ile

korunabilmektedir. KPB sırasında kan elemanlarının pompa sisteminin iç yüzeyi ile teması, ortaya çıkan iskemi/reperfüzyon zedelenmesi, hipotermi, endotoksemi, cerrahi stres ve anestezi SYYS gelişimine neden olan etmenlerdir (39). Doguet ve ark. yaptıkları bir deneysel çalışmada KPB uygulamasının geçici ve orta derecede endotel zedelenmesine ve mezenterik arter kasılmasına neden olduğunu göstermişlerdir (40). Bu bulgu da, dolaşımdan kaynaklanan belirgin bir iskemi olmaksızın da mezenterik dolaşımın etkilenebildiğini ve buna bağlı olarak da GİS komplikasyonlarının çıkabileceğini göstermektedir (41).

## **2.5. Açık kalp-damar cerrahisi ve kardiyo-pulmoner bypass'a bağlı olarak gelişen intestinal komplikasyonlar**

### **2.5.1. Paralitik İleus**

Genel anestezi sonrasında değişik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlardan biri de paralitik ileustur. Paralitik ileus, kullanılan kas gevşetici ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Uzun süren paralitik ileus, hastalarda abdominal distansiyona yol açabilmektedir. Ayrıca, genel anestezi sırasında hastaların hemodinamilerinin bozulması da, özellikle siyanotik tipte kalp anomalisi bulunan hastalarda karıncı organların kanlanmalarını etkileyerek paralitik ileusa neden olabilmektedir (42).

KPB uygulamasının başlıca komplikasyonlarından biri de işlem sırasında ya da işlemin sonlandırılmasında geçici olarak splanknik alana giden kan akımındaki azalmadır. Bu azalmanın ortaya çıkardığı hipoksi ve iskemi dokularda perfüzyon azalması ve

zedelenmesine yol açabilmektedir. Bunun sonucunda, başta intestinal motilite yavaşlaması olmak üzere diğer organların işlevlerinde de azalmalar ortaya çıkabilmektedir (43). Simić ve ark. 4288 hastada yaptıkları klinik bir çalışmada 59 hastada GİS komplikasyonu geliştiğini, bunların da % 36'sını paralitik ileusun oluşturduğunu bildirmişleridir (44).

### 2.5.2. Ogilvie Sendromu

Ameliyat sonrası dönemde uzun süreli ileus saptanan bazı hastalarda kolon ileri derecede genişleyebilmektedir. Dilate kolon ayakta çekilen düz karın grafilerinde belirgin olarak görülebilmektedir. Bu durum, **kolonun akut yalancı tıkanması** (*acute colonic pseudoobstruction*, *Ogilvie* sendromu) olarak bilinmektedir (45,46,47). Mekanik bir neden olmaksızın, kolonun belirgin dilatasyonu ile karakterizedir. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır (48,49). Genellikle başka bir hastalıkla birlikte (skleroderma, dermatomyozit, sistemik lupus eritematozus, periarteritis nodoza) ya da daha seyrek olarak özellikle geçirilmiş karın ameliyatlarının bir komplikasyonu olarak görülmektedir(50,51).

Kolonun ileri derecede genişlemesinin nedenlerinden biri de yukarıda anlatıldığı şekilde intestinal sistemde oluşan hipoksi ve iskemidir. Klinikte; abdominal distansiyon, ağrı, bulantı, kusma, gaz gayta çıkaramama ile ortaya çıkmaktadır. Barsak sesleri hiperaktif veya hipoaktif olabilir. Fizik muayenede aşırı bir abdominal duyarlık ve distansiyon vardır. Hastalar genellikle yandaş bir patolojiye sahiptirler. Fizik muayene bulgusu

olarak hastalığa spesifik olan distansiyondan başka bulgu yoktur. Peritoneal irritasyon ileri dönemde görülür. (50,51,52)

### **2.5.3. Nekrotizan enterokolit**

Yenidoğan döneminin en önemli acil karın cerrahisi gerektiren nedenlerinden biri olan NEK, barsak duvarında nekroz ile karakterize bir sorundur (53,54). Etyolojisinde çok değişik etmenler söz konusudur (55,56). İskemik nedenli olarak olaylanan NEK yenidoğan dönemi dışında da görülebilmektedir (57).

NEK etyolojisinde sorumlu tutulan başlıca etmenler şunlardır: Prematürite, erken oral beslenme, yüksek ozmolar mama ile beslenme, GİS enfeksiyonları, sepsis, indometazin ya da ibuprofen kullanımı ve intestinal iskemi (26). Özellikle prematüre bebeklerde hipoksi, asidoz, hipotermi ve umbilikal arter kateterizasyonu gibi nedenler kolaylıkla iskemiye neden olabilmektedir (58,59,60). İntestinal sistemde olaylanan iskemi ve sonrasında olaylanan sorunlar “dalma refleksi” (*diving reflex*) ile açıklanmaktadır (61,62). Buna göre, şok ya da kanama gibi herhangi bir nedenle kan akımı azaldığında seçici olarak kalp ve beyin gibi organların perfüzyonlarının sağlanması amacıyla kan akımı bu organlara doğru yönlendirilmekte, bu sırada da splanknik alandan kan çalınmaktadır. Bu durum balinaların birden derin sulara dalması sırasında gözleendiği için “dalma refleksi” olarak isimlendirilmektedir. Böylece geçici bir süreyle de olsa bu alanda bulunan organlarda iskemi oluşmaktadır. Gerek iskemi, gerekse iskemi sonrasında sağlanan reperfüzyon sırasında salgılanan bazı aracı maddeler barsak duvarında

zedelenme oluşturarak NEK gelişimine neden olmaktadır (63,64). Leung ve ark. DKDA olup NEK gelişen 133 hastada en önemli risk etmeninin prostaglandin infüzyonuna bağlı olarak gelişen apne ve hipotansiyon olduğunu saptamışlardır. Yazarlar oluşan apne ve hipotansiyonun “dalma refleksi”nde olduğu gibi intestinal iskemi ve sonuçta NEK nedeni olduğunu ileri sürmüşlerdir (65).

DKDA’li yenidoğanlarda NEK görölme sıklığı daha yüksektir. Bu hastalarda prematürite, hipoplastik sol kalp sendromu, trunkus arteriozus ve orada olaylanan sistemik perfüzyon sorunları ve şok atakları NEK gelişimindeki en önemli risk etmenleridir (16). Dees ve ark. yaptıkları klinik çalışmada DKDA’li preterm bebeklerde NEK görölme sıklığının DKDA olmayan bebeklere oranla 1,7 kat daha fazla olduğunu ve bu hastalardaki mortalitenin de iki kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (26). Hasegawa ve ark. aort koarktasyonu olan term bir bebekte doğumdan sonraki 8. gün NEK geliştiğini bildirmişlerdir (27). Yazarlar, duktus arteriozusun kendiliğinden kapanması sonrasında olaylanan istestinal iskeminin bunun nedeni olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sweet ve ark. siyanotik kalp hastalığı bulunan DKDA’li bebeklerde kardiyak kateterizasyonun NEK gelişimi üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında, bu hastalarda NEK ile birlikte diğer gastrointestinal sistem komplikasyonlarının kateterize edilmeyen hastalara oranla daha yüksek olduğunu saptamışlardır (66). Bir başka çalışmada ise, NEK gelişen hastalarda doğumsal anomalilerin fazla olduğu, bunların içerisinde de DKDA’lerinin en yüksek oranı tuttuğu saptanmıştır (67). Yukarıda sayılan etmenlerin yanısıra patent duktus arteriozus kapatılmasında kullanılan ibuprofen

ve indometazin de özellikle prematüre yenidoğanlarda NEK ve buna bağlı intestinal perforasyon nedeni olarak bilinmektedir (29,31)

NEK gelişen normal doğum ağırlıklı DKDA'lı bebeklerde neden, daha çok dolaşımda oluşan sorunlarla ilgilidir. Bu hastalarda mezenterik alanda dolaşım yetmezliği gelişmesinin en önemli nedeni genişlemiş nabız basıncı ve düşük diyastolik basınçtır. Bu durum trunkus arteriozus ve aorta-pulmoner pencere gibi büyük arterler düzeyinde patent duktus arteriozus yoluyla şant olan hastalarda daha belirgindir. Bu hastalarda inen aorta doğru retrograd olarak diyastolik akımın olması mezenterik iskemi gelişmesinde potansiyel bir etkindir. Bu hastalarda duktusun kapanması dolaşım kollapsı ve barsak iskemisine yol açabilmektedir. Bunların yanı sıra umbilikal ve kardiyak kateterizasyon yapılması da DKDA olan hastalarda NEK gelişiminde risk etmenleri olarak bildirilmişlerdir (66,68,69).

NEK, klinik olarak başlıca üç evrede değerlendirilir (70). Evre I'deki bulgular özgün değildir. Evre II'de intestinal obstrüksiyon tablosu oturmuştur ve genellikle hastalarda radyolojik olarak pnömatozis intestinalis saptanır. İlk iki evrede hastalar tıbbi yöntemlerle tedavi edilebilirler. Evre III ise intraabdominal komplikasyonların gelişmesi ile karakterizedir. Barsak duvarında olaylanan iskemi nekroza dönüşmüştür ve bunun sonucunda da genellikle uzun bir segmenti tutan ve birden fazla perforasyon gelişmiştir. Bu hastalarda; ayakta düz karın grafisinde serbest hava saptandığında, grafilerde ya da ultrasonografide hareket etmeyen ve yerinde sebat eden barsak segmenti saptandığında, ultrasonografide karın içinde yaygın serbest sıvı ya da kitle saptandığında cerrahi girişim endikasyonu söz konusudur.

### 3. HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmada, 2000–2007 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde izlenen ve DKDA saptanarak girişim yapılan çocuk hastalarda ortaya çıkan karınıçi sorunlar geriye dönük (*retrospektif*) olarak araştırılmıştır.

Bu amaçla Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından değerlendirilen ve yukarıdaki özellikleri taşıyan tüm hastaların bilgileri dosyalarından taranmıştır. Elde edilen bulgular bilgisayar ortamında işlenerek değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

7 yıllık süre içerisinde toplam olarak 2317 DKDA'lı hastaya girişim (ameliyat ve/veya kardiyak kateterizasyon) yapılmıştır. Bu hastalardan 46 tanesinde (% 1.9) GİS komplikasyonu gelişmiştir. Karıncı sorun gelişen hastaların 11'i (% 23.9) Çocuk Cerrahisi tarafından ameliyat edilmiş (Grup I), 35'i ise (% 76.1) ameliyat edilmemiş (Grup II), ancak gelişen komplikasyonlara yönelik olarak tıbbi tedavi uygulanmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyete göre sayısal dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

|          | Grup I  |   |         |   |        |   |        |   | Grup II |   |         |   |        |   |        |    |
|----------|---------|---|---------|---|--------|---|--------|---|---------|---|---------|---|--------|---|--------|----|
|          | 0-28gün |   | 2-12 ay |   | 12+ ay |   | TOPLAM |   | 0-28gün |   | 2-12 ay |   | 12+ ay |   | TOPLAM |    |
|          | E       | K | E       | K | E      | K | E      | K | E       | K | E       | K | E      | K | E      | K  |
| Cinsiyet | 3       | 2 | 3       | - | 2      | 1 | 8      | 3 | 9       | 5 | 10      | 6 | 4      | 1 | 23     | 12 |
| Sayı     | 5       |   | 3       |   | 3      |   | 11     |   | 14      |   | 16      |   | 5      |   | 35     |    |

**Tablo 3.** Hastalarda saptanan başlıca doğumsal kalp damar sistemi (DKDA) anomalileri

| Doğumsal Kalp Damar Sistemi (DKDA) Anomalileri                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ventriküler septal açıklık</li><li>• Atrial septal açıklık</li><li>• Duktus arteriozus açıklığı</li><li>• Pulmoner stenoz</li><li>• Çift çıkımlı sağ ventrikül</li><li>• Büyük arterlerin transpozisyonu,</li><li>• Aort koarktasyonu</li><li>• Fallot tetralojisi</li></ul> |

Hastalar gruplara göre asiyanotik ve siyanotik olarak ayrılmıştır (Tablo 4).

**Tablo 4.** Gruplara göre hastaların dağılımı.

|                | <b>Asiyanotik</b> | <b>Siyanotik</b> | <b>Toplam</b> |
|----------------|-------------------|------------------|---------------|
| <b>Grup I</b>  | 8                 | 3                | <b>11</b>     |
| <b>Grup II</b> | 28                | 7                | <b>35</b>     |
| <b>Toplam</b>  | <b>36</b>         | <b>10</b>        | <b>46</b>     |

Hastalara DKDA'ne yönelik olarak yapılan girişimler Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5.** Gruplara göre hastalara yapılan girişimler.

| <b>Yapılan girişim</b>      | <b>Grup I</b>     | <b>Grup II</b>     |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|
| <b>Kalp kateterizasyonu</b> | <b>6 (% 55.2)</b> | <b>11 (% 31.4)</b> |
| <b>Ameliyat</b>             | <b>5 (% 44.8)</b> | <b>24 (% 68.6)</b> |
| <b>TOPLAM</b>               | <b>11</b>         | <b>35</b>          |

Grup I ve Grup II hastalarda ortaya çıkan sorunlar Tablo 6 ve 7'de verilmektedir.

**Tablo 6.** Grup I'deki hastalarda gelişen komplikasyonlar.

|                                             | <b>Asiyanotik</b> | <b>Siyanotik</b> | <b>TOPLAM</b> |
|---------------------------------------------|-------------------|------------------|---------------|
| <b>Nekrotizan enterokolit (Evre II-III)</b> | -                 | 8                | <b>8</b>      |
| <b>Retroperitoneal hematoma</b>             | 1                 | -                | <b>1</b>      |
| <b>Karın içinde serbest hava</b>            | 1                 | -                | <b>1</b>      |
| <b>Karaciğerde laserasyon</b>               | 1                 |                  | <b>1</b>      |
| <b>TOPLAM</b>                               | <b>3</b>          | <b>8</b>         | <b>11</b>     |

Grup I'de komplikasyon gelişen 11 hastanın 3'ünde (% 27.2) asiyanotik, 8'inde de (% 72.8) siyanotik tipte DKDA saptanmıştır. Asiyanotik hastalarda yapılan cerrahi işlem

ve girişimlere bağılı olarak minör tipte komplikasyonlar oluşmuştur. İntestinal sistemde ciddi komplikasyonların tamamı siyanotik hastalarda oluşmuştur.

**Tablo 7.** Grup II'deki hastalarda gelişen komplikasyonlar.

|                                           | <b>Asiyanotik</b> | <b>Siyanotik</b> | <b>TOPLAM</b> |
|-------------------------------------------|-------------------|------------------|---------------|
| <b>Paralitik ileus</b>                    | 5                 | 17               | 22            |
| <b>Nekrotizan enterokolit (Evre I-II)</b> | 2                 | 10               | 12            |
| <b>Ogilvie sendromu</b>                   | -                 | 1                | 1             |
| <b>TOPLAM</b>                             | <b>7</b>          | <b>28</b>        | <b>35</b>     |

Grup II'de komplikasyon gelişen hastaların 7'sinde (% 20) asiyanotik 28'inde de (% 80) siyanotik tipte DKDA saptanmıştır. Siyanotik tipte DKDA olan hastalarda gastrointestinal sistem ile ilgili komplikasyonlar asiyanotik tipte DKDA olanlara oranla 4 kat daha fazladır.

Grup I de 5 hasta (% 44.8) ve Grup II'de de 14 (% 40.0) kaybedilmiştir. Bu hastaların asiyanotik ve siyanotik olma durumlarına göre dağılımları Tablo 8'da verilmektedir.

**Tablo 8.** Ölen hastaların dağılımı.

|                | <b>Grup I</b>     |                  | <b>Grup II</b>    |                  |
|----------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                | <b>Asiyanotik</b> | <b>Siyanotik</b> | <b>Asiyanotik</b> | <b>Siyanotik</b> |
| <b>Yaşayan</b> | 6 (% 100.0)       | 0                | 5 (% 14.3)        | 20 (% 57.2)      |
| <b>Ölen</b>    | 0                 | 5 (% 100.0)      | 2 (% 5.7)         | 8 (% 22.8)       |
| <b>TOPLAM</b>  | <b>6</b>          | <b>5</b>         | <b>7</b>          | <b>35</b>        |

Çalışmada aynı hastada iki ve ikiden fazla DKDA saptanmıştır. Bu hastalarda anomali sayısına göre sonuçlar Tablo 9’de verilmektedir.

**Tablo 9.** Hastalarda saptanan toplam anomali sayılarının sonuçlara göre dağılımı.

|               | Yaşayan  | Ölen     | TOPLAM    | Yaşayan   | Ölen      | TOPLAM    |
|---------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>6</b>      | 1        | 1        | <b>2</b>  | 3         | 2         | <b>5</b>  |
| <b>5</b>      | -        | 1        | <b>1</b>  | 5         | 5         | <b>10</b> |
| <b>4</b>      | 1        | 3        | <b>4</b>  | 9         | 2         | <b>11</b> |
| <b>3</b>      | 3        | -        | <b>3</b>  | 6         | 1         | <b>7</b>  |
| <b>2</b>      | 1        | -        | <b>1</b>  | 2         | -         | <b>2</b>  |
| <b>TOPLAM</b> | <b>6</b> | <b>5</b> | <b>11</b> | <b>25</b> | <b>10</b> | <b>35</b> |

## 5. TARTIşMA

Gastrointestinal sistemde olaylanan iskemi değişik derecelerde zedelenmelere yol açabilmektedir. İskemi, genellikle süreye bağlı olarak etkilediği organda ortaya çıkan aracı maddelerle doku bütünlüğü bozmaktadır. Ortaya çıkan sonuç paralitik ileus gibi geçici ya da nekroz gibi kalıcı olabilmektedir . Hastanemizde DKDA nedeniyle izlenen ve ameliyat edilen bebeklerde ender olmayarak gastrointestinal sistem komplikasyonlarının oluştuğu gözleminden yola çıkarak yapılan literatür taramasında, DKDA'nin NEK gelişiminde bir etken olarak bilinmesine karşın görölme sıklığı, fizyopatoloji ve sonuçları hakkında yeterince bilgi bulunmadığı saptanmıştır (16,67,68,71, 72).

Çalışmamızda, toplam DKDA'li 46 hastada gastrointestinal sistemi ilgilendiren sorunlarla karşılaşılmıştır. Bu nedenle ameliyat edilen hasta sayısı 11'dir. 11 hastanın 8'inde (% 72.8) NEK saptanmıştır. NEK saptanan hastaların tamamı siyanotik tipte DKDA olan hastalardır. Gastrointestinal sistem ile ilgili olarak komplikasyon saptanan, ancak tedavisinde cerrahi dışı yöntemler kullanılan hastaların ise % 80'inde siyanotik tipte DKDA saptanmıştır. Çalışmamız, siyanotik tipte DKDA olan hastalarda gastrointestinal sistem ile ilgili komplikasyonların gelişim olasılığının asiyantotik olan hastalara oranla belirgin olarak fazla olduğunu göstermektedir.

NEK, barsak mukozal bariyerinin herhangi bir nedenle zedelenmesi sonrasında patojenik enterik bakterilerin barsak duvarı dışına çıkması ile karakterize, nekroz ve sepsis ile sonuçlanabilen mortalitesi yüksek bir sorundur (53,54,55,56,61). Genellikle yenidoğan

döneminde görülen NEK bu dönemde acil cerrahi girişim gerektiren en önemli nedendir. Etiyolojisinde, intestinal iskemi önemli bir yer tutmaktadır. NEK gelişimine neden olan iskeminin fizyopatolojisinde ileri sürülen teorilerden biri de “dalma refleksi”dir (61,62). Buna göre, hemorajik şok gibi bir nedenle oluşan genel bir iskemide, daha yaşamsal organların oksijenizasyonunu sağlamak amacıyla, kan akımı refleks olarak splanknik alandan bu organlara aktarılmakta ve sonuçta geçici bir dönem için barsaklarda iskemi oluşmaktadır. Benzer bir durum, klinik uygulamada DKDA nedeniyle cerrahi girişim uygulanan hastalarda da olaylanabilmektedir. KPB uygulaması sırasında basıncın düşmesi, pompa işleminin sonlandırılması sırasında kardiyak işlevlerin yeniden başlamasında gecikme gibi bazı nedenler, aynen dalma refleksinde olduğu gibi splanknik alanda iskemi gelişimine neden olabilmektedir. Bu durum, DKDA olan hastalarda, intestinal sistemde ortaya çıkan komplikasyonları açıklamaktadır. Cheng ve ark. NEK gelişen ve semptomatik DKDA bulunan yenidoğan hastalarda yapılan cerrahi girişimleri ve sonuçlarını araştırdıkları çalışmada siyanotik hastalardaki mortalitenin (% 71) asiyantotik hastalara (% 39) göre belirgin olarak fazla olduğunu ve bu hastaların olağan NEK hastalarına göre daha fazla doğum ağırlığı ve yüksek Apgar skorlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir (73). Çalışmamızda her iki grupta da ortaya çıkan gastrointestinal sistem komplikasyonlarında yukarıda sayılan etmenlerin söz konusu olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, gerek Grup I’de gerekse Grup II’de komplikasyonlar belirgin olarak siyanotik hastalarda daha çok oluşmuştur. Bu durum, KPB uygulaması ve teknik dışında DKDA tipinin de komplikasyonların gelişiminde en önemli etken olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda literatürden farklı olarak kullanılan bir parametre bir hastada var olan DKDA sayısıdır. Aynı hastada birden fazla DKDA olmasının gastrointestinal sistem komplikasyonlarının gelişmesi üzerine olan etkisi araştırıldığında her iki grupta da komplikasyon gelişen hastaların üç ve daha fazla DKDA'ne sahip oldukları saptanmıştır.



## 6. SONUÇ

Grup 1 hastalarında gelişen toplam 11 gastrointestinal komplikasyonun 8'i (% 72.7) ve grup 2 hastalarında gelişen toplam 35 gastrointestinal komplikasyonun 28'i (% 80.0) siyanotik hastalara aittir. Her iki grupta da komplikasyon gelişen hastaların üç ve daha fazla DKDA'ya sahiptir. Bu sonuçlar DKDA hastalarında gastrointestinal komplikasyon gelişme riskinin hastalara yapılan girişimler yanında büyük ölçüde hastalığın siyanotik kalp hastalıkları grubunda yer alıp almamasına ve anomali sayısına bağlı olduğunu ortaya koymaktadır. Üç ya da daha fazla sayıda DKDA anomali olan ve siyanotik kalp hastalıkları grubunda yer alan DKDA hastalarında gelişebilecek gastrointestinal komplikasyonlara karşı özellikle dikkati olunmalıdır.

## Kaynakça

1. Massberg S, Messmer K. The nature of ischemia/reperfusion injury. *Transplant Proc.* 1998 Dec;30(8):4217-23.
2. Girn HR, Ahilathirunayagam S, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Reperfusion syndrome: cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vasc Endovascular Surg.* 2007 Aug-Sep;41(4):277-93.
3. Cerqueira NF, Hussni CA, Yoshida WB. Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. *Acta Cir Bras.* 2005 Jul-Aug;20(4):336-43.
4. Aidlen J, Anupindi SA, Jaramillo D, Doody DP. Malrotation with midgut volvulus: CT findings of bowel infarction. *Pediatr Radiol.* 2005 May;35(5):529-31.
5. Tsai CJ, Kuo YC, Chen PC, Wu CS. The spectrum of acute intestinal vascular failure: a collective review of 43 cases in Taiwan. *Br J Clin Pract.* 1990 Dec;44(12):603-8.
6. Wada M, Kato T, Hayashi Y, Selvaggi G, Mittal N, Thompson J, Gonzalez M, Nishida S, Madariaga J, Tzakis A. Intestinal transplantation for short bowel syndrome secondary to gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2006 Nov;41(11):1841-5.
7. Girn HR, Ahilathirunayagam S, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Reperfusion syndrome: cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vasc Endovascular Surg.* 2007 Aug-Sep;41(4):277-93.
8. de Groot H, Rauen U. Ischemia-reperfusion injury: processes in pathogenetic networks: a review. *Transplant Proc.* 2007 Mar;39(2):481-4.
9. Dirksen MT, Laarman GJ, Simoons ML, Duncker DJ. Reperfusion injury in humans: a review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. *Cardiovasc Res.* 2007 Jun 1;74(3):343-55. Epub 2007 Jan 23.
10. Gaynor JW, Spray TL. Congenital Heart Disease and Anomalies of the Great Vessels. In: *Pediatric Surgery*; O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (editörler); Mosby, 1835- 1848.
11. Baum VC. Pediatric cardiac surgery: an historical appreciation. *Paediatr Anaesth.* 2006 Dec;16(12):1213-25.
12. Groom RC. Pediatric cardiopulmonary bypass devices: trends in device use for cardiopulmonary bypass and postcardiotomy support. *ASAIO J.* 2005 Sep-Oct;51(5):525-9.
13. Allen BS. The clinical significance of the reoxygenation injury in pediatric heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2003;6:116-27.
14. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Scurlock C, Legnani PE, Adams DH. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Surg.* 2007 Aug;246(2):323-9.
15. Tao W, Zwischenberger JB, Nguyen TT, Vertrees RA, McDaniel LB, Nutt LK, Herndon DN, Kramer GC. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Sep;110(3):819-28.
16. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW, Spray TL, Wernovsky G. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2000 Nov;106(5):1080-7.
17. Hebra A, Brown MF, Hirschl RB, McGeehin K, O'Neill JA Jr, Norwood WI, Ross AJ 3rd. Mesenteric ischemia in hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr Surg.* 1993 Apr;28(4):606-11.
18. McSweeney ME, Garwood S, Levin J, Marino MR, Wang SX, Kardatzke D, Mangano DT, Wolman RL; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Adverse gastrointestinal

- complications after cardiopulmonary bypass: can outcome be predicted from preoperative risk factors? *Anesth Analg*. 2004 Jun;98(6):1610-7, table of contents.
19. Raja SG, Haider Z, Ahmad M. Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery. *Surgeon*. 2003 Aug;1(4):221-8.
  20. Kumle 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 May;75(5):1558-64.
  21. Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF, Warshaw AL, Berger DL. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. *Ann Surg*. 2005 Jun;241(6):895-901; discussion 901-4.
  22. Malagon I, Onkenhout W, Klok G, van der Poel PF, Bovill JG, Hazekamp MG. Gut permeability in paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2005 Feb;94(2):181-5. Epub 2004 Oct 29.
  23. Malagon I, Onkenhout W, Klok G, van der Poel PF, Bovill JG, Hazekamp MG. Gut permeability in paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2005 Feb;94(2):181-5. Epub 2004 Oct 29.
  24. McMonagle MP, Halpenny M, McCarthy A, Mortell A, Manning F, Kilty C, Mannion D, Wood AE, Corbally MT. Alpha glutathione S-transferase: a potential marker of ischemia-reperfusion injury of the intestine after cardiac surgery? *J Pediatr Surg*. 2006 Sep;41(9):1526-31.
  25. Dees E, Lin H, Cotton RB, Graham TP, Dodd DA. Outcome of preterm infants with congenital heart disease. *J Pediatr*. 2000 Nov;137(5):653-9.
  26. Hasegawa T, Yoshioka Y, Sasaki T, Iwasaki Y, Miki Y, Sumimura J, Koyama H, Dezawa T. Necrotizing enterocolitis in a term infant with coarctation of the aorta complex. *Pediatr Surg Int*. 1997;12(1):57-8.
  27. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW, Spray TL, Wernovsky G. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000 Nov;106(5):1080-7.
  28. Fujii AM, Brown E, Mirochnick M, O'Brien S, Kaufman G. Neonatal necrotizing enterocolitis with intestinal perforation in extremely premature infants receiving early indomethacin treatment for patent ductus arteriosus. *J Perinatol*. 2002 Oct-Nov;22(7):535-40.
  29. Dollberg S, Lusky A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Feb;40(2):184-8.
  30. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, Dohmen P, Moshirzadeh M, Grosse J, Streit F, Schlaefke A, Armstrong VW, Oellerich M, Lochs H, Konertz W, Kox WJ, Spies C. Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Jul;48(6):697-703.
  31. Malagon I, Onkenhout W, Klok G, van der Poel PF, Bovill JG, Hazekamp MG. Gut permeability in paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2005 Feb;94(2):181-5. Epub 2004 Oct 29.
  32. Sibbald WJ. Cardiopulmonary bypass and intestinal and pulmonary endothelial permeability. A need for understanding. *Chest*. 1995 Sep;108(3):598-9.
  33. Sinclair DG, Haslam PL, Quinlan GJ, Pepper JR, Evans TW. The effect of cardiopulmonary bypass on intestinal and pulmonary endothelial permeability. *Chest*. 1995 Sep;108(3):718-24.
  34. Gasz B, Lenard L, Racz B, Benko L, Borsiczky B, Cserepes B, Gal J, Jancso G, Lantos J, Ghosh S, Szabados S, Papp L, Alotti N, Roth E. Effect of cardiopulmonary bypass on

- cytokine network and myocardial cytokine production. *Clin Cardiol*. 2006 Jul;29(7):311-5.
35. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, Haverich A, Schlag G, Borst HG. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1996 Jun;61(6):1714-20.
  36. Halter J, Steinberg J, Fink G, Lutz C, Picone A, Maybury R, Fedors N, DiRocco J, Lee HM, Nieman G. Evidence of systemic cytokine release in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol*. 2005 Sep;37(3):272-7.
  37. Niederhäuser U, Genoni M, von Segesser LK, Brühlmann W, Turina MI. Mesenteric ischemia after a cardiac operation: conservative treatment with local vasodilation. *Ann Thorac Surg*. 1996 Jun;61(6):1817-9.
  38. Ott MJ, Buchman TG, Baumgartner WA. Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: a case-controlled study. *Ann Thorac Surg*. 1995 May;59(5):1210-3.
  39. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002 Jul;97(1):215-52.
  40. Doguet F, Litzler PY, Tamion F, Richard V, Hellot MF, Thuillez C, Tabley A, Bouchart F, Bessou JP. Changes in mesenteric vascular reactivity and inflammatory response after cardiopulmonary bypass in a rat model. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jun;77(6):2130-7; author reply 2137.
  41. O'Dwyer C, Woodson LC, Conroy BP, Lin CY, Deyo DJ, Uchida T, Johnston WE. Regional perfusion abnormalities with phenylephrine during normothermic bypass. *Ann Thorac Surg*. 1997 Mar;63(3):728-35.
  42. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003 Dec 6;362(9399):1921-8.
  43. Halm MA. Acute gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 1996 Mar;5(2):109-18; quiz 119-20.
  44. Simić O, Strathausen S, Hess W, Ostermeyer J. Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg*. 1999 Jun;7(4):419-24.
  45. Morton JH, Schwartz SI, Gramak R: Ileus of the colon. *Arc. Surg*. 1960: 81; 425.
  46. Rothwell-Jackson RL: Idiopathic large bowel obstruction. *Br J Surg* 1963; 50: 797.
  47. Zimmerman LM: Spastic ileus. *Surg Gynecol Obstet* 1930: 50; 721.
  48. William OR, Lester F, Williams JR: Obstruction of the large and small intestine. *Surg Clin North Am* 632:355-376,1988.
  49. Shackelford RT, Zuidema GD: Injury and trauma. In: *Surgery of the alimentary tract*. Third edition, Ed Shackelford RT, Zuidema GD(Ed). WB Saunders Comp Philadelphia, 1982, p.51-52.
  50. Dorudi S, Berry AR, Ketlewell MG: Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg* 79(2):99-103,1992.
  51. Groff W: Colonoscopic decompression of cecum for Ogilvie's syndrome. *Dis Colon Rectum* 29:203-210,1986.
  52. Shackelford RT, Zuidema GD: Injury and trauma. In: *Surgery of the alimentary tract*. Third edition, Ed Shackelford RT, Zuidema GD(Ed). WB Saunders Comp Philadelphia, 1982, p.51-52.
  53. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1271-83.
  54. Yost CC. Neonatal necrotizing enterocolitis: diagnosis, management, and pathogenesis. *J Infus Nurs*. 2005 Mar-Apr;28(2):130-4.
  55. Horton KK. Pathophysiology and current management of necrotizing enterocolitis. *Neonatal Netw*. 2005 Jan-Feb;24(1):37-46.

56. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol.* 2004 Aug;24(8):494-9.
57. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol.* 2004 Aug;24(8):494-9.
58. Reber KM, Nankervis CA, Nowicki PT. Newborn intestinal circulation. Physiology and pathophysiology. *Clin Perinatol.* 2002 Mar;29(1):23-39.
59. Reber KM, Nankervis CA, Nowicki PT. Newborn intestinal circulation. Physiology and pathophysiology. *Clin Perinatol.* 2002 Mar;29(1):23-39.
60. Powell RW, Dyess DL, Collins JN, Roberts WS, Tacchi EJ, Swafford AN Jr, Ferrara JJ, Ardell JL. Regional blood flow response to hypothermia in premature, newborn, and neonatal piglets. *J Pediatr Surg.* 1999 Jan;34(1):193-8.
61. Albanese CT, Rowe MI. Necrotizing enterocolitis. In; *Pediatric Surgery*; O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (editörler); Mosby, 1835-1848.
62. Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol.* 2003 Dec;8(6):449-59.
63. Nowicki PT. Ischemia and necrotizing enterocolitis: where, when, and how. *Semin Pediatr Surg.* 2005 Aug;14(3):152-8.
64. Papparella A, DeLuca FG, Oyer CE, Pinar H, Stonestreet BS. Ischemia-reperfusion injury in the intestines of newborn pigs. *Pediatr Res.* 1997 Aug;42(2):180-8.
65. Leung MP, Chau KT, Hui PW, Tam AY, Chan FL, Lai CL, Yeung CY. Necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. *J Pediatr.* 1988 Dec;113(6):1044-6.
66. Sweet DG, Craig B, Halliday HL, Mulholland C. Gastro-intestinal complications following neonatal cardiac catheterisation. *J Perinat Med.* 1998;26(3):196-200.
67. Bolisetty S, Lui K, Oei J, Wojtulewicz J. A regional study of underlying congenital diseases in term neonates with necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr.* 2000 Oct;89(10):1226-30.
68. Rand T, Weninger M, Kohlhauser C, Bischof S, Heinz-Peer G, Trattinig S, Popow C, Salzer HR. Effects of umbilical arterial catheterization on mesenteric hemodynamics. *Pediatr Radiol.* 1996 Jul;26(7):435-8.
69. Cooke RW, Meradji M, de Villeneuve VH. Necrotising enterocolitis after cardiac catheterisation in infants. *Arch Dis Child.* 1980 Jan;55(1):66-8.
70. Albanese CT, Rowe MI. Necrotizing enterocolitis. In; *Pediatric Surgery*; O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (editörler); Mosby, 1835-1848.
71. Kleinman PK, Winchester P, Brill PW. Necrotizing enterocolitis after open heart surgery employing hypothermia and cardiopulmonary bypass. *AJR Am J Roentgenol.* 1976 Nov;127(5):757-60.
72. Fatica C, Gordon S, Mossad E, McHugh M, Mee R. A cluster of necrotizing enterocolitis in term infants undergoing open heart surgery. *Am J Infect Control.* 2000 Apr;28(2):130-2.
73. Cheng W, Leung MP, Tam PK. Surgical intervention in necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(7):492-5.