

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME CERRAHİSİNDE LAKTAT DÜZEYLERİ İLE
KOMPLİKASYONLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

Dr. SELİM GÜLŞAN

Tez Danışmanı

Prof.Dr.N.SEDEN KOCABAŞ

BORNOVA

2017

İÇİNDEKİLER

Girişve Amaç	3
Genel Bilgiler	3
Gereç ve Yöntem	25
Bulgular	27
Tartışma	39
Sonuç	43
Özet	44
Kaynaklar	47

GİRİŞ VE AMAÇ

Hücre düzeyinde metabolizma aerobik ve anaerobik olarak sürdürülmekte olup; acil enerji gereksinimlerinde oksijensiz ortamda anaerobik glikolizle laktat sentezlenir. Oksijenin yetersiz olduğu bir dönemden sonra gerekli olan fazla miktarda oksijene oksijen açığı denir ve sıklıkla hasta morbiditesi ve mortalitesi ile yakından ilişkilidir. Birçok klinik durumda kan laktat düzeyleri hastalardaki oksijen açığının erken ve hızlı biçimde saptanmasını sağlar.

Özellikle kardiyak cerrahi ve anesteziindeki gelişmeler koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçiren hasta sayısını artırmıştır. KABG cerrahisi, myokard infarktüsü (MI) olasılığını, iskemiyi ve semptomlarını azaltmak, sol ventrikül fonksiyonunu korumak ve egzersiz toleransını artırmak için uygulanmaktadır.¹ Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda hiperlaktatemi(HL) sık karşılaşılabilen bir durumdur ve postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir.² Hiperlakteminin nedeni tam olarak bilinmesede, muhtemel mekanizma doku hipoksisidir. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında ortaya çıkan hemodilüsyon ve düşük periferik oksijen sunumu doku hipoksisine neden olmaktadır. O₂ sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O₂ tüketimi sunuma bağımlı hale gelmekte ve laktik asidoz oluşmaktadır³. KPB sırasında inflamatuvar cevap olarak salınan sitokinler ve diyabetojenik bazı hormonlar insülin rezistansına, hiperglisemiye ve laktat yüksekliğine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda da ayrıca uzamış kardiyopulmoner baypasın hiperlaktatemi için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir.³ Ek olarak hemodinamik stabilizasyon amacıyla yüksek doz β_2 agonist kullanımının da hiperlaktatemi için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir.³ Bu nedenle KPB sonrası artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili hiperlaktatemiyi önlemek ve risk faktörlerini belirlemek çok önemlidir.

Çalışmamızın amacı, elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan 18 yaş üzeri erişkin hastalarda laktat düzeyleri ile komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi ve kan laktat düzeyinin seyrini saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

1. KORONER ARTER HASTALIĞI

Kalbi besleyen koroner arterlerin kalp için gerekli yeterli kanı taşıyamaması nedeniyle oluşan iskemiyeye bağlı ortaya çıkan hastalıklar koroner kalp hastalığı başlığı altında incelenmektedir. Koroner kalp hastalıkları deyimi yerine aterosklerotik kalp hastalıkları, aterosklerotik koroner

kalp hastalıkları, iskemik kalp hastalıkları, koroner arter hastalıkları (KAH) terimleri de kullanılmaktadır.⁴ KAH'nın en çok karşılaşılan nedeni koroner arterlerin aterosklerotik plakla tıkanmasıdır.⁵ KAH değişik klinik şekillerde ortaya çıkar: ⁶

- 1- Stabil anjina
- 2- Anstabil anjina (kararsız anjina)
- 3- Prinzmetal (variant anjina)
- 4- Mikrovasküler anjina (Sendrom X)
- 5- Sessiz miyokard iskemisi
- 6- Akut miyokard infarktüsü
- 7- Konjestif kalp yetmezliği
- 8- Kardiyak aritmiler ve ani ölüm

Aterosklerotik olmayan koroner arter hastalığı nedenleri ise koroner arterin konjenital anomalileri, miyokardiyal bridging, sistemik vaskülitlerle ilişkili koroner arteritler, radyasyon ilişkili koroner hastalıklardır.⁷ Hipertrofik kardiyomiyopati, aort kapak hastalıkları, idiyopatik dilate kardiyomiyopati ve diğer kalp hastalıkları ile de miyokardiyal iskemi ve anjina pektoris görülebilir. ⁶

Fizyopatoloji

Anjina pektoris, miyokardın oksijen ihtiyacı ve oksijen sunumu arasındaki denge bozulduğunda meydana gelen miyokardiyal iskemi sonucunda meydana gelir.⁶ Kalp hızı, sol ventrikül duvar gerilimi, inotropisite ve preload artışı miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Miyokard iskemisi, etkilenen koroner artere bağlı olarak bölgesel dağılım gösterir. ⁴

2. KARDİYOPULMONER BAYPAS (KPB)

KPB'a hazırlık basamakları

Hastanın KPB için hazırlandığı dönemdir. Bu aşamada, kardiyovasküler fonksiyonların ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve operasyona hazırlık için gerekli olan; monitörizasyon, arteryel ve venöz yolların takılması, pulmoner arter kateterizasyonu, arter ve ven greftlerinin hazırlanması, otolog kan toplanması ile pompanın hazırlanması işlemleri yapılır.

KPB'a hazırlık safhasında antikoagülasyon ve kanülasyon yapılmaktadır.

Antikoagölasyon

Bir asit mukopolisakkarid olan heparin, hala KPB sırasında kullanılan tek antikoagölüdür. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (200-400 ünite/kg) dozda yapılır.

Antikoagölasyon düzeyi, kanülasyona geçilmeden önce elde edilen Activated tromboplastin time (ACT) ile kontrol edilmelidir. ACT heparine PTT`den daha duyarlıdır. Normal kişilerde ACT 0 – 120 saniyedir. KPB sırasında ACT en az 400–480 saniye üzerinde olacak şekilde heparin dozuyla ayarlanmalıdır. KPB`ın sonlandırılmasından sonra, protamin uygulanılarak ACT normale döndürülür.

Vasküler Kanülasyon

Vasküler kanülasyon; mümkün olan en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör pompaya almak ve oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteryel dolaşıma vermektir. İlk önce arteryel kanülasyon yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteryal kanülasyonda için genellikle aort ve femoral arter tercih edilir. Arteryal kanülasyondan sonra venöz kanülasyon yapılır. Venöz kanülasyon için genellikle sağ atriyum kullanılır.

Pompalar

- a. Oklüziv (Pulsatil) pompalar:** Her dönüşte vücudun arter sisteminde pulsasyon oluşturan pompalardır.
- b. Non- oklüziv (Non-pulsatil) pompalar:** Çizgi çizen akım elde eden pompalardır.
- c. Roller pompa:** 200° lik kavsi olan metal bir çark aracılığı ile kendi ekseninde dönen 180° lik iki ayrı kutupta olan iki silindirden oluşur. Rollerlar ve çark arasına polivinil, silikon lastik veya poliüretan tüp yerleştirilir. Bir taraftaki roller tüpü sıkıştırırken, diğer taraftaki gevşer, böylece kan devamlı olarak tek yönde ileriye doğru ilerler. Bu pompalar pulsatildir. Basit, güvenilir, ucuz ve hazırlanması kolaydır.
- d. Sentrifugal pompalar:** Kompartman içinde hızla dönen pervanelerden meydana gelirler (konsantrik koni veya pervane kanadı). Bu pervaneler kanın çok yüksek hızla dönmesini sağlarlar ve kan pompa çıkışına ulaştığında merkez kaç kuvveti kanın ileriye doğru itilmesini olanak sağlar.

Oksijenizasyon

Günümüzde bu amaçla 2 tip oksijenatör kullanılmaktadır. Buble ve membran oksijenatörlerinin bazı özellikleri ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar Tablo 2’de gösterilmektedir:

Her iki tip oksijenatör de, kan elemanlarının KPB döngüsü içinde en çok zarar gördüğü bölümdür.

Tablo 2: Buble ve Membran Oksijenatörleri

Buble	Membran
Gaz değişimi, kan içine verilen küçük O₂ baloncuklarının yüzeyinde olur.	Gaz değişimi, içinde O ₂ bulunan, kanın arasında dolaştığı polipropilen membran yüzeyinde olur.
Arteriel rezervuar var.	Venöz rezervuar var.
FiO₂ değiştirilemez.	FiO ₂ değiştirilebilir.
Pompanın gerisine yerleştirilir.	Pompanın önüne yerleştirilir.
İki kompartmandan oluşur; Oksijenasyon sütunu; püskürtülen % 100 O₂ ile kan arasında ince film tabaka oluşur. Köpük giderici bölüm; Yüzey gerilimi azaltılarak baloncukların sönmesi sağlanır.	
Buble ve Membran Oksijenatörlerin Komplikasyonları	
Kan proteinleri denatüre olur	Protein denatürasyonu yok
Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir	Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir
Eritrositlerde frajilite artışı	Eritrositler çok az etkilenir
Gaz embolisi sık	Gaz embolisi çok nadir
Anti köpük ajana bağlı mikroemboliler	Anti köpük ajan yok

Isı deęiřtiriciler

KPB süresince perfüzet ısısının ayarlanması için gereklidir. Kanın ve suyun dolaştığı 2 bölümden oluşur. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. Kan kardiyopleji solüsyonunun ısıtılmasında da yararlanılabilir.

Priming Solüsyon (Bařlangıç solüsyonu)

Ekstrakorporal dolaşıma başlamadan önce, tüm sistemin hasta ile devamlılığını sağlayacak ve sistem içinde emboli yaratabilecek hava kalmasına engel olunacak şekilde priming solüsyonla doldurulması gerekmektedir. Yüksek hacimli donör kanı kullanılarak hazırlanan priming solüsyonlar postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi kapiller tıkanıklık, doku perfüzyon bozuklukları (renal yetmezlik gibi), konvülzyonlar, stroke ve pompa akciğeri gibi komplikasyonlar 1960 öncesi dönemde görölmüştür. Daha sonrasında hemodilüsyon yöntemi ile hipotermi viskoziteyi artırıcı etkisi azaltılmakta ve düşük akım hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkili olmaktadır. Böylece eritrosit travması azaltılarak, postoperatif renal fonksiyon korunumu sağlanmış ve KPB sırasında banka kanı kullanma oranı düşürölmüştür.

İzotonik solüsyonlarla dilüe olan kanın viskozitesinin azalması KPB'nin başında Sistemik vasküler rezistans (SVR) düşmesine neden olur (Fenomen A). Hemodilüsyon nedeniyle kanın O₂ taşıma kapasitesi azalmış olsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede O₂ sunumu dengede kalır.

Priming için; İzotonik solüsyon (Ringer Laktat)

NaHCO₃ %8.4

Heparin

Mannitol % 20

CaCl₂ % 10

Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

KPB sırasında optimal akım miktarı halen net değildir. Normotermik KPB'da 1.8 L/dak./m² üstündeki akımlar güvenilebilir olsa da 2.5L/dak./m² 'lik akımların daha güvenilir oldukları gösterilmiştir (Levin ve ark.ları 1960, Moffit ve ark.ları 1962). Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür (Kirklin ve Barret- Boyes 1986). Metabolik O₂ ihtiyacı vücut sıcaklığının her 10°C düşüşü için yarıya düşer ve KPB esnasında gereken pompa akım oranı, laktat ve metabolik asidoz oluşmaksızın azaltılabilir. Ayrıca hipotermi kalpte elektromekanik arrest oluşumuna yardımcı olur ^{8, 9, 10}.

Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir.

Hipotermi

Sistemik hipotermi;

1. Hafif (35-32° C),
2. Orta (31-26°C),
3. Derin (25-20° C),
4. Çok derin (19-14° C) olmak üzere 4 grupta sınıflanırılmıştır ¹¹.

Hipotermi esnasında pH'nın değerlendirilmesi

PaCO₂ düzeyi vücut sıcaklığı değişikliklerinde CO₂ çözünürlüğü değiştiği için değişir. Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir ilişki bulunur¹². Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. Hipotermide pH, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalacağı için alkalozaya kayar. Ancak hipotermi ile tampon sistemlerinde de değişiklik olduğundan pH değeri metabolik olarak problem oluşturmayacak düzeyde kalır.

pH'nin optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na⁺ - K⁺ ATPaz) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından takip edilmelidir ¹³. Bunun için iki yöntem kullanılır.

ú-stat

Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmamaktadır. Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı bakılacak alet tarafından 37 °C'ye kadar ısıtılır ve pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri

ölçülür. Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş pH değeridir. İçindeki PaCO₂, pH ve PaO₂ miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değiştirir. Bu pH değeri 7.35-7.45 civarında tutulmaya çalışılır.

pH-stat

Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO₂, PaO₂ ve pH elektrotları, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilmektedir. Böylece pH-stat yönteminde, á-stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirip o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar. Bu hastanın vücut sıcaklığına göre düzeltilmiş değerler yukarıda söz ettiğimiz pH değişikliklerini gösterir. Fakat bu değişiklik rölatif bir değişiklik olduğu için hastadaki metabolik proçesi göstermez.

Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH-stat yöntemi kullanılmış; ancak bu yöntemle göre elde edilen değerler sonucunda girişim yapıldığında (oksijenatöre CO₂ eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'nın çok değiştiği, asidoza kaydığı izlenmiştir. Hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır. Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için á-stat yöntemi kullanılır.

Hipotermi esnasında diğer organ sistemlerinin değerlendirilmesi

Hipotermi; kan viskozitesini arttırarak oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler geçirgenliği arttırır, eritrosit esnekliğini azaltır, mikrovasküler staza neden olur ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak doku hasarına neden olur^{21,14}.

Koroner kan akımı durduğunda, kreatin fosfat ve anaerobik metabolizma hücresel enerji için ana kaynak olmakta ve yağ oksidasyonu zayıflamaktadır. Ancak bu enerji depoları da boşalmakta ve glikolizisi sınırlayan progresif asidoz oluşmaktadır^{15,16}. Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamı sadece kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

- a. Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir.
- b. Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamı sağlanır.
- c. Ayrıca eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Hipotermik arrest kalp, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20'

aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Hipoterminin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar komplikasyonlara yol açabileceğinden bazen kullanılmamaktadır.

Hipoterminin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcak kan kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon ve hatta bu ikisinin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bu uygulamaların özellikle riskli hastalarda faydalı olduğu görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir¹⁷.

Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azalması, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 °C) kan kardiyoplejisi stratejisi uygulanmasına neden olmuştur. Bu sayede hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmesi amaçlanmıştır. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için yine de daha fazla klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Doku perfüzyon yeterliliğinin monitörizasyonunda en iyi belirteç postoperatif organ disfonksiyonunun görülmemesidir. Venöz oksijen miktarı ve oksijen tüketimi KPB esnasında kalp debisi ve doku perfüzyon indikatörü olarak kullanılabilir. Laktat miktarı, eğer doku perfüzyonu yetersiz ise anaerobik metabolizma artışına bağlı olarak artar.

KPB`tan Çıkış

Hava embolisini önlemek için kalp dolaşım yükünü üstlenmeden önce kalp, büyük damarlar ve greftlerdeki hava çıkarılmalı ve hastanın homojen olarak tekrar ısınması sağlanmalıdır. Anestezi derinliği ve kas gevşemesi yeterli düzeyde olduğundan emin olmak gerekir. Düzenli kalp hızı sağlanmalıdır.

Hastanın elektrolit ve asit baz dengesindeki olabilecek bozuklukların düzeltilmesi gereklidir. Çıkış öncesi pH ve PaO₂ normal sınırlarda ve hematokrit % 20`nin (Hb 7.0 mg/dl) üzerinde olmalıdır. Monitörler kalibre edilip transdüserler sıfırlanmalıdır. Çıkış için gerekli ilaç ve sıvılar hazır bulundurulmalıdır. Hasta için bir değişim dönemi olduğundan en kritik dönemlerden biridir. Dolaşımın hidrolük iş yükü kalp üzerine yumuşak bir şekilde devredilmelidir.

Hastayı kısmi baypasta bir süre tutmak, hem çıkış öncesi hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemlemek, hem de akciğerlerde birikmiş olan vazoaaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından önemli bir süreçtir. Kısmi bypassta pompa akımı yavaşça azaltılarak daha fazla kanın pulmoner yataktan geçerek aorta ulaşması sağlanır. 1.0-0.5 L/dak./m² pompa akımında 90–100 mmHg`lık sistolik basınç sağlanabiliyorsa hasta baypastan tam olarak ayrılabilir.

En önemli bilgiler, kalbin gözlemlenmesi, EKG ve basınçların izlenmesiyle elde edilir.

- ✓ **Kalbin gözlemlenmesi:** Sadece sağ ventrikül rahatça görülebilmeye rağmen kontraktilite, ileti ve dolun hakkında bilgi verebilir. Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta sorun olabileceğini gösterir.
- ✓ **EKG:** İdeal hız 70–100 vuru/dk.'dır. Aritmiler uygun şekilde tedavi edilmesi gerekli ve ST segment değişimleri yakından izlenmelidir.

İnvaziv basınç göstergeleri

Arteryel ve santral venöz basınçlar aynı anda takip edilir. Basınç değerlerinin yanısıra aralarındaki ilişki de önemlidir. Sistolik ve ortalama arter basıncı farkı kalbin yaptığı mekanik işi gösterirken kalp dolaşım işini üzerine aldıkça bu basınç farkı daha yükselir. Bu farkın azalması ise sol ventrikül yetersizliğine işaret eder. Venöz dönüş hattı kısmen klemplenip hastada volüm tutulduğunda sistolik ve ortalama arter basınç farkı küçülürken atriyal dolun basıncı artıyorsa bu bypasstan çıkışın zor olacağını göstermektedir.

KPB'dan çıkış sonrası kalp debisi verimi yetersiz ve sağ basınçlar düşük ise sıvı verilmeye devam edilmeli, sıvı alınmasına rağmen kalp basıncı ve debi değişmiyorsa yüklemeye son verilmesi gerekmektedir. Eğer yüklenmeye devam edilirse;

- 1- Ventrikül duvar geriliminin artışı ile miyokardın O₂ kullanımı artar,
- 2- Koroner perfüzyon basıncı düşer,
- 3- Kalp debisi düşer,
- 4- Akciğer ödemi gelişir.

Kalp debisi ölçülerek kardiyak indeks hesaplanmalıdır. Genellikle 2.0 L/dak./m² değer bypasstan sürekli ayrılmak için yeterlidir. Düşük atım hacmine rağmen, yüksek kalp hızı debinin normal sınırlarda izlenmesine neden olabilir. Bunun için Atım Volüm İndeksi hesaplanmalı (AVİ = kardiyak indeks/kalp hızı) ve 40 mL/dak./m²'den yüksek olmalıdır. KPB sonrası kalp debisinin yeterliliği doku perfüzyonunu değerlendirerek takip edilir. Karışık venöz kan oksijen saturasyonu, laktik asidoz, gaz değişim anormallikleri ve idrar akımı da takip edilmelidir.

KPB'dan çıkış sonrası dönemde, yapılan antikoagülasyonun geri döndürülmesi gerekmektedir. Normalde 1 mg heparine karşılık 100 Ü protamin ile nötralizasyon yapılır. Pozitif yüklü protamin molekülü, negatif yüklü heparine bağlanarak kompleks oluşturmaktadır.

Miyokard korunma yöntemlerine genel bir bakış

Hemen hemen tüm hastalarda kardiyak cerrahi operasyonları sırasında değişik derecelerde

miyokardiyal hasar meydana gelebilmektedir. Bu erken dönem postoperatif mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir ve ameliyattaki teknik başarıları gölgeleyebilmektedir.

Kros klemp ile oluşturulan iskemi, hipotermi ve kardiyopleji yöntemleriyle hafifletilmektedir. Diğer yandan hipotermi, doku faktörü ve E-selektinin endotel yüzeyinde ortaya çıkmasını engeller¹⁸.

Kros klemp konduktan sonra miyokard hücrelerinin canlılığının ve fonksiyonlarının devamı, miyokard koruma yöntemlerinin başarısına bağlıdır. Bu amaçla uygulanan yöntemler üç ana başlıkta toplanabilir:

- **Hipotermik fibrilasyon:** KPB yardımıyla sağlanan sistemik hipotermi sonrası kros klemp konarak, özel bir fibrilatörle kalp ventriküler fibrilasyona sokulmaktadır.
- **Kristaloid kardiyopleji:** 20 mEq/L K⁺ içeren özel kristaloid solüsyonlarla kalp diyastolde durdurulmaktadır.
- **Kan kardiyoplejisi:** Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 20 mEq/L K⁺ ve özel birtakım maddelerin (Mg⁺⁺, HCO₃⁻, glukoz v.b.) eklenmesi ile yapılır. Kristaloid kardiyoplejide olduğu gibi kalp diyastolde durdurulmaktadır.

Tablo 3: Kardiyopleji Solüsyonu İçeriği

	Konsantrasyon	Amaç
Potasyum	30 mmol	Elektromekanik sessizlik
Sodyum	109 mmol/L	İntrasellüler kalsiyum birikimi ve ödem oluşmasını önlemek
Klor	114 mmol/L	Elektromekanik nötralite
Kalsiyum	1 mmol/L	Membran stabilizasyonu intrasellüler Kalsiyum birikiminin önlenmesi
Bikarbonat	27 mmol/L	Buffer
Glukoz	28 mmol/L	Substrat Ödem oluşmasını önlemek amacıyla osmolarite artışı sağlamak
Mannitol	54 mmol/L	Ödem oluşmasını önlemek amacıyla osmolarite artışı sağlamak

Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamını sadece kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

1-Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engeller

2- Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamını sağlar

3- Ayrıca eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülmesini sağlar

Hipotermik arrest kalp, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanmaktadır. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20' aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Kardiyopleji ile kombine edilen hipotermi, bazal metabolizma hızını azaltarak koruyucu etkiye yardımcı olur^{19,20}. Kardiyopleji kullanımı ile ilgili pek çok metod vardır. Bunlar; intraselüler Ca^{++} , Na^{+} 'u azaltmak, ekstraselüler K^{+} 'u ve Mg^{++} 'u ve lokal anestezi veya Ca^{++} antagonistleri eklemektir^{21,22}.

Hipoterminin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve solunumsal solunumsal komplikasyonlara yol açabileceğinden bazı cerrahlar tarafından kullanılmamaktadır. Hipoterminin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcak kan kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon ve hatta bu ikisinin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bu uygulamaların özellikle riskli hastalarda faydalı olduğu bildirilmiştir. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir²⁷.

Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azalması, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 °C) kan kardiyoplejisi stratejisini ortaya çıkarmıştır. Bu sayede hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmesi amaçlanmıştır. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyopleji solüsyonu çoğunlukla antegrad verilir. Ancak ciddi proksimal koroner arter darlıklarında ve tıkanıklıklarında kardiyopleji dağılımı uygun olmayabilir. Ayrıca kapak operasyonlarında da bazı sorunlar yaşanabilir (aort yetersizliği gibi). Bu nedenle retrograd kardiyoplejiye ilgi artmıştır. Fakat sağ ventrikül venöz yapısının koroner sinüs sistemi ile ayrı oluşunun getirdiği uygunsuz sağ ventrikül perfüzyonu ve sol ventrikülden antegradda olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yeterli değildir

²³. Sol ventrikül kapillerlerine retrograd akımın % 70'i ulaşabilirken, antegrad perfüzyonda bu oran % 90'dır. Retrograd kullanımda en iyi yayılımın sağlanması için minimum akım hızı 200 ml/dk olmalıdır. Kardiyoplejik çözeltiyi 300 ml/dk'nın üstünde vermenin ise ek bir faydası yoktur. Perfüzyon basıncının 40 mmHg'yı aşması halinde gelişebilecek perivasküler hemoraji, ödem ve direkt hasar yüksek hızlarda infüzyonu zaten uygunsuz hale getirmektedir^{27,24}. Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniklerinin beraber kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalara engellemiştir. Miyokard koruma yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen, iskemi/reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan uzamış mekanik ve inotropik destek gerektiren postoperatif disfonksiyonlar halen görülebilmektedir. Bu nedenle kardiyopleji tekniklerini iyileştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.

5.AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

Kardiyak cerrahi prosedürlerde farklı komplikasyonlarla daha sık karşılaşmamızın önemli bir nedeni, aortik kanülasyon, dekanülasyon, tam ya da kısmi klempleme gibi uygulanan manüplasyonlardır. Ayrıca hipotermi ve ekstrakorporeal dolaşım uygulanması da diğer önemli sebeplerdir.

1. Kanama ve Kanamaya Bağlı Reoperasyon

Mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalar ileri yaş, düşük BMI, pompa süresi uzaması ve koroner anastomoz sayısında artışın kanamaya bağlı reoperasyon riskini artırdığını göstermiştir²⁵. KABG sonrası kanamaya bağlı reoperasyon oranı farklı çalışmalarda %2-6 olarak bildirilmiştir^{26,27}. Açık kalp ameliyatlarından sonraki herhangi bir saatte 10ml/kg/saat'ten fazla kanama olması veya 3 saat arka arkaya 5 ml/kg/saat kanama olması reeksplorasyon için endikasyondur. Kanamaların pek çoğunda cerrahi olarak düzeltilebilen nedenler mevcuttur. Ancak operasyon sonrası görülen kanamalarda heparinin eksik nötralizasyonu, trombositopeni, trombasteni, hiperfibrinolizis, izole pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu olabileceği de mutlaka akılda tutulmalıdır^{28,29}.

2. Düşük Kalp Debisi

Düşük kalp debisi, kardiyak indeksin 2.2 l/dk/m^2 den düşük olması durumudur³⁰. Bu klinik durum ile ameliyathanede hastanın KPB'den çıkma aşamasında karşılaşılabileceği gibi, yoğun bakım ünitesinde erken postoperatif dönemde veya hastanın mekanik ventilasyondan ayrılma döneminde ortaya çıkan stres periyodunda da karşılaşılabilmektedir. Tedavide ilk basamak

nedenin kalp tamponadı olup olmadığının araştırılmasıdır. Eğer kalp tamponadı varsa acil reoperasyon endikasyonu vardır³¹. Düşük kalp debisi nedenleri;

- 1) Yetersiz ön yük
- 2) Artmış ard yük
- 3) Kardiyak tamponad
- 4) Metabolik bozukluklar
- 5) Aritmi
- 6) Myokardiyal depresyon
- 7) Farmakolojik ajanlara bağlı depresyon olarak sıralanabilir

Düşük kalp debisinin tedavisinde inotropik ajanlar, intraaortik balon pompası ve gerekirse ventriküler asist device kullanılır.

3. Kardiyak tamponad

Erken postoperatif dönemde normotansif olarak ve stabil kardiyak debi ile seyreden hastada, başka bir şekilde açıklanamayan hızlı bir hemodinamik kötüleşme olduğunda akut kardiyak tamponad akla getirilmelidir³².

Tanı için kullanılan metoda göre değişmekle birlikte açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda yapılan çalışmalarda, kardiyak tamponad sıklığı %0-8.8 arasında olduğu bildirilmiştir^{33,34}. Kesin tanı ekokardiyografi ile konur. Acil cerrahi tedavi gerektirir.

4. Perioperatif Myokard İnfaktüsü (MI)

Koroner bypass ameliyatı geçiren hastalarda görülme sıklığı ortalama % 5-15'dir. Acil cerrahi, ileri yaş, uzamış aortik kros klemp süresi, yeni geçirilmiş MI (son 1 hafta içinde), kanama nedeniyle revizyon perioperatif MI riski artmaktadır ^{39,35}.

5. Aritmiler

Aritmi nedenleri arasında elektrolit dengesizlikleri, hipoksi, hiperkarbi, asidoz, operasyona bağlı kardiyak ileti yollarının hasarlanması gibi nedenleri sayabiliriz. En sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon en sık görülen aritmi tipidir ve aynı zamanda en sık morbidite sebebidir. Atrial fibrilasyon gelişen

hastalarda hastane yatışı uzamaktadır^{36, 37}. Postoperatif atrial fibrillasyon, klinik olarak genelde iyi tolere edilmesine rağmen hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, hastane kaynaklarının kullanımını, operasyon maliyetini arttırması yanında postoperatif morbiditeyi önemli oranda arttırmaktadır^{38,39,40, 41}.

6. Hipertansiyon

Ağrı, anksiyete, sempatik deşarj ya da uygunsuz inotrop tedavisine bağlı olarak postoperatif dönemde hipertansiyon gelişebilir.

7. Akut Renal Hasar (AKI)

Yapılan çalışmalarda KABG cerrahisi sonrası AKI %5-30 oranında görülmekte olup, buna bağlı mortalite oranı %80'e kadar çıkmaktadır^{42, 43}.

AKI genellikle serum kreatinin artışı veya saatlik idrar çıkışının azalması ile takip edilir. AKI tanı ve evreleme kriterleri ise aşağıda verilmiştir⁴⁴.

Tanı kriterleri:

- ✓ 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0.3\text{mg/dL}$ ($\geq 26.5\mu\text{mol/L}$) artış
- ✓ Serum kreatinininde bazale göre 1,5 kat artış (7 gün içinde olduğu bilinen ya da tahmin edilen)
- ✓ 6 saatten daha fazla süre boyunca $< 0,5\text{mL/kg/saat}$ idrar volümü

AKI evreleme kriterleri:

- I. Evre 1 AKI - Bazale göre 1,5-1,9 kat VEYA $\geq 0,3\text{mg/dL}$ ($\geq 26,5\mu\text{mol/L}$) serum kreatinin artışı, VEYA idrar çıkışının 6-12 saat boyunca $< 0,5\text{mL/kg/saat}$ olması
- II. Evre 2 AKI - Bazale göre 2,0-2,9 kat serum kreatinin artışı VEYA idrar çıkışının 12 saatten daha uzun süre $< 0,5\text{mL/kg/saat}$ olması
- III. Evre 3 AKI – Bazale göre 3 kat serum kreatinin artışı VEYA serum kreatinininde $\geq 4,0\text{mg/dL}$ ($\geq 353,6\mu\text{mol/L}$) artış, VEYA idrar çıkışının 24 saatten daha uzun süre $< 0,3\text{mL/kg/saat}$ olması, VEYA 12 saatten daha uzun süre anüri, VEYA < 18 yaş hastalarda tahmini glomerüler filtrasyon hızının $1,73\text{m}^2$ başına $< 35\text{mL/dk}$ 'ya azalması

8. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Kardiyak cerrahi sonrası gastrointestinal kanama, kolesistit, mezenter iskemisi, pankreatit, paralitik ileus, peptik ülser perforasyonu, divertikülit, karaciğer yetmezliği, kolon psödoobstrüksiyonu görülebilir. Etiyolojisinde yaş, kalp yetmezliği, düşük EF, kros klemp ve pompa süresi, postoperatif intraaortik balon pompası kullanımı gibi faktörler yer almaktadır.

9. Nörolojik Komplikasyonlar

İnme, KABG sonrası mortalite ve morbiditeyi artıran, hastane kalış süresini uzatan ve yaşam kalitesini ciddi anlamda bozabilen bir komplikasyondur. Bazı çalışmalarda kardiyak cerrahi sonrası ölüm riskini 3-6 kat arttırmakta olduğu bildirilmiştir^{35,45}. Roach ve ark. 1996'da 2108 hastada yaptıkları bir çalışmada serebrovasküler olay insidansını %6.1 olarak bildirmişler ve bunun artan yaşla paralel olduğunu tespit etmişlerdir⁴⁶. Daha önce geçirilmiş inme, diabetes mellitus, hipertansiyon, periferik damar hastalığı, böbrek yetmezliği KABG sonrası nörolojik komplikasyon gelişiminde rol oynayan etiyolojik faktörlerdir⁴⁷.

10. Periferik Sinir Hasarı

Operasyon sırasında verilen pozisyon, sternal retraktörler, intermammarian arter disseksiyonu, hastada diabetes mellitus varlığı, santral katater uygulaması periferik sinir hasarlanmalarının etiolojisinde yer alan faktörlerdendir.

11. Solunum Sistemine Ait Komplikasyonlar

Atektazi, bronkospazm, pulmoner emboli, pnömotoraks, akut respiratuar distress sendromu, pnömoni gibi solunum sistemi problemleri KABG sonrası sık karşılaşılabilen komplikasyonlardır. Yoğun bakım ve hastane kalış sürelerinde uzamaya, hatta ölüme neden olabilmektedirler.

12. Enfeksiyon

LAKTAT METABOLİZMASI

Normal Laktat Üretimi

Laktat tamamı ile glukoz metabolizmasından üretilir. Glukoz metabolizmasının aerobik ve nonaerobik son ürünü piruvattır⁴⁸. Pirüvat üç yol ile metabolize edilmektedir **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.** Bunlar;

I. Pirüvat dehidrojenaz asetil koenzimA ya dönüşümü sağlar. Bu da sitrik asit siklüsüne

girer. Reaksiyon geri dönüşümsüzdür.

- II. Alanin aminotransferaz piruvatı glutamat ile transamine eder, alanin ve L-ketoglutarat oluşur. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür ve karaciğer ve böbrekte glukoneogeneze katılır.
- III. Laktat dehidrojenaz piruvatı, Nikotinamid Adenin Dinukleotid Hidrojenaz (NADH) ile laktata çevirir.

Piruvat + NADH + H ↔ Laktat + NAD

Bu reaksiyon sadece sitozolde olmaktadır. Çift yönlü bu reaksiyonda denge laktat ve piruvat arasındaki (laktat 10 kat fazla olacak şekilde) orana bağlıdır.

İskemi sırasında oluşan laktat ise sadece dışarıdan alınan glukozdan değil aynı zamanda miyokardiyal glikojenden kaynaklıdır⁴⁹. Hipoksi durumunda Nikotinamid Adenin Dinukleotid (NAD) oluşumu engellenir ve böylece NADH/NAD oranı artar ve laktat düzeyi artar. Hayvan çalışmalarında yüksek laktat seviyelerinin oksijen eksikliğinde artmış glukoz yıkımı için kuvvetli bir uyarı olduğunu gösterilmiştir .

Cohen ve arkadaşları 1966'da ilk defa miyokardiyal laktat üretimi veya alınımı ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi anjiyografik olarak göstermişlerdir ²³. Koroner arter hastalığı olanların % 52'sinde miyokardiyal laktat üretimi, % 21'inde ise % 10 veya daha az laktat alınımı olduğu belirtilmektedir. Arteriyel ve koroner sinüs kanının kimyasal analizi global olarak miyokardiyal laktat alınımını gösterse de, miyokard önemli miktarda laktatı salgılayabilir. Salınan laktatın miktarı ile koroner arter hastalığının ciddiyeti arasında ilişki olduğu görülmektedir. Koroner arter hastalığında miyokardiyal kan dağılımı da metabolizması da homojen değildir⁵⁰. İskemiye maruz kalmış bölgelerde artmış glukoz alımı ve glukozun laktata çevrilmesiyle, salınımı olan perfüzyonu bozulmamış alanlarda, laktatın alınması ve kullanılması mümkün olmaktadır⁵¹ .

Laktat üretiminin kaynağı perivenöz hepatositler, eritrositler, iskelet kası miyositleri ve cilttir. Bazal üretilen laktat miktarı ise 0.8 mol/kg/saattir(1300 mmol/gün). Laktatı temizleyen major organlar, % 50 karaciğer ve % 30 böbrektir. Kalp de laktat kullanımına katılmaktadır. Anaerobik şartlarda ise laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından laktik asite çevrilir. Aköz bir solüsyonda laktik asit hemen hemen tümüyle laktat ve H⁺ iyonuna dissosiyeye olmaktadır (pH 7.4'de pKa=3.9). Kısacası laktik asit ve laktat terimleri aynı anlamda kullanılmaktadır. Laktat NaHCO₃ tarafından plazmada tamponlanır.

Laktat Ölçümü

Kan laktat seviyesi hasta yatağında kolay olarak tayin edilebilir. İki yöntem kullanılmaktadır:

- a. Spektrofotometrik yöntemle proteinden arınmış kanda ölçüm
- b. Kan gazı analizörlerinde ölçüm.

İkinci yöntem laktatı % 13 kadar daha yüksek ölçer. In vitro eritrosit glikolizi devam ettiği için tam kanda ölçülen laktat yanlış yüksek çıkabilmektedir. Bu nedenle hemen ölçüm yapılmayacaksa kanın soğutulması veya proteinleri presipite ettirilerek ya da glikoliz inhibitörleri eklenerek stabilize edilmesi mutlaka yapılmalıdır.

Laktat ve Laktik Asidoz

Laktik asitten dissosiyeye olan H^+ iyonları oksidatif fosforilasyon ile Adenozin trifosfat (ATP) üretiminde kullanılabilir. Laktat üretimi devam ederken oksidatif yolda bozukluk meydana gelirse H^+ iyonları artıp asidoza yol açar. Ağır egzersiz sırasında oksidatif fosforilasyonun devam etmesi ciddi boyuttaki laktat üretimine rağmen asidoz gelişmesini engeller.

NADH ve NAD^+

Glikoliz için NAD^+ üretimi gerekmektedir. NADH sunumu piruvatın laktata dönüşüm hızını kontrol eder. Kalp gibi çok miktarda ATP gerektiren dokuların ise piruvatın asetil CoA'ya dönüşümüne gereksinimi vardır. NADH düzeyini düşük tutmak için mitokondrial membranda elektronların taşınmasına yardım edecek ve $NADH$ 'yi NAD^+ haline okside edecek taşıyıcılar kullanılır. Malat-aspartat yolu ise temel taşıyıcı mekanizmadır. Gliserol-fosfat taşıyıcı yolu ise sekonder role sahiptir. Bu ikisi oks-fos taşıyıcı olarak bilinir.

Şekil 1'de oks-fos taşıyıcı sistemi görülmektedir. Glikoliz hızı oks-fos taşıyıcı sisteminin kapasitesini aşacak şekilde artarsa NADH konsantrasyonu artar ve laktat üretimi sonucu NAD^+ 'yi rejenere eder; sonuçta laktat konsantrasyonu yükselir.

Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa veya artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse (kritik hastaların bir kısmı zorunlu asidik idrar üretir) alkaloz ve hipokalemi görülebilir. Kan şekerinin kontrol edilemediği diyabetik hastalarda ise laktatın glukoz dönüşümü ile glukoz düzeyi artacağından ringer laktattan kaçınılması gerekmektedir⁵¹.

Sepsis ve septik şok; laktik asidoz nedenleri arasında yer almaktadır. Sepsis; sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda enfeksiyöz bir ajan ya da durumun saptanması durumudur. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonu yapılmasına rağmen devam eden sepsise bağlı hipoperfüzyon durumudur. Bunlarla birlikte organ disfonksiyonu veya hipoperfüzyona bağlı anormallikler mevcuttur.

Laktatın hepatik metabolizması 100 mmol /saat; akut renal yetersizlikte ise bu 0.6 mmol/kg/saat'e kadar düşebilir⁵². RL'taki laktat içeriği 29 mmol/L olduğu olduğundan hemodinamisi iyi normal hastada peroperatif replasmanda kullanımı sorun yaratmamaktadır.

Normalde miyokard koroner sistemle sunulan laktatın ortalama % 20-60'ını alarak aerobik olarak enerji elde etmede kullanır. Klinik olarak % 10'dan az miyokardiyal laktat kullanımı iskemiyi belirleyicisi olarak kullanılır⁵³. Laktat alınımları ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon bulunmamıştır. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımı arasında doğru orantı vardır²³. Miyokard laktatı sadece oksijenin kısmi veya tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz hale geldiğinde aşırı glikoliz görülür ve laktat üretilir⁶³.

Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0.3-1.3 mmol/L ve bu değer laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder. İnsanda laktat L-isomeri halinde bulunur. Karaciğer laktatın % 70'ini temizlemektedir. Karaciğerin laktatı alması hem bir monokarboksilat taşıyıcısı hem de daha az olarak difüzyonla olur (Laktat > 2 mmol/L). Perioral hepatositlerde laktat glukoneogenez ve daha az olarak da CO₂ ve suya oksidasyon şeklinde metabolize olur. İskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondriden zengin dokular ve proksimal tubulus hücreleri laktatın kalanını piruvata dönüştürerek uzaklaştırmaktadır. Bu işlem için oks-fos taşıyıcı sisteminin sağladığı NAD⁺ gereklidir. Laktatın % 5'den azı ise renal yolla atılır.

Hiperlaktatemi nedenleri

Metabolik asidoz olmaksızın hiperlaktatemi nasıl olur? Laktat' tan asit meydana gelmez. Fosfat zayıf bir asittir ve metabolik asidoza katkısı yoktur. Ayrıca H⁺ iyonu, ne kadar H⁺ iyonu üredi veya plazmadan ne kadar H⁺ iyonu çekildi düşünülerek hesap edilemez. H⁺ iyonunu arttıran veya azaltan üç bağımsız değişkenden (Güçlü iyon farkı (SID), birisi pCO₂'dir⁶⁰. Vücudun herhangi bir yerinde pH 6.0' nın üstünde ise laktat güçlü iyon gibi davranır. Laktatın meydana gelmesi SID'i azaltır ve sonucunda suyun ayrışması artar ve böylece H⁺ iyonu artar. Bu bilgiler doğrultusunda plazma laktat düzeyi arttığı halde H⁺ iyonunun niçin artmadığı (metabolik

asidozun niçin görülmediği) sorusuna açıklama getirilmelidir. Sorunun birinci cevabı için laktatın plazmaya, laktik asit olarak değil, güçlü asit tuzu olarak (örneğin sodyum laktat) eklendiğinin bilinmesi gerekir. Böylece bir güçlü anyon (laktat) ile birlikte güçlü bir katyon verilmiş olur. Laktat metabolize edildiğinde kalan Na^+ SID'i arttıracak ve metabolik alkaloz ortaya çıkacaktır. Çok fazla ve çok süratle laktat verildiğinde, asidemi olmaksızın hiperlaktatemi görülebilir. Laktat içerikli solüsyonlarla mofiltrasyon yapıldığında hiperlaktatemi ile birlikte plazma HCO_3^- ve pH değerleri de artar.

Hiperlaktatemi, asidemi olmaksızın veya beklenenden daha az asidemi varlığında nasıl meydana gelir sorusunun bir diğer cevabı, Madias ve ark. Göstermiş olduğu plazmadan başka bir güçlü iyonun eliminasyonu ile SID'in düzeltilmesi olarak açıklanır. Laktik asit infüzyonu ile oluşturdukları laktik asidoz da, Cl^- iyonunun pH'ı normal sınırlarda tutabilmek için plazma dışına çıktığını saptamışlardır. Bu ve buna benzer koşullarda hiperlaktatemi olduğunda, kompensatuvar mekanizmalarla SID'in korunması yoluyla baz ekse (BE) normal kalabilir.

I. Laktat üretiminde artış

Hiperlaktatemi (Laktat > 5 mmol/L) Tip A (doku hipoksisi tüketimden fazla laktat üretimine neden olur) ve Tip B (doku hipoksisinin rolü yok) olarak olarak ikiye ayrılmaktadır ⁶².

- ✓ Tip A daha sık görülmekte olup - doku perfüzyonu bozuk olan hastalarda-, hipoksi varken veya yokken oluşabilir.
- ✓ Tip B laktik asidoz ise bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklara bağlı oluşur ⁵⁴.

Tip B'nin de nedene göre 3 tipi vardır: B1 (altta yatan hastalığa bağlı), B2 (ilaç ve toksinler), B3 (doğumsal metabolizma bozuklukları). Ancak bu sınıflandırma oldukça basit bir anlatımdır, oysa kritik hastalardaki problem genellikle multifaktöryeldir. Tip B laktik asidozda sistemik hipoperfüzyon yoktur. Bu formda hücrel metabolizma düzeyinde bozulma görülmektedir. En önemli sorun azalan kan pH ile miyokard depresyonu ve oluşabilecek kardiyak aritmilerdir. pH 7,2'nin altına düştüğünde bu etki daha da kendini göstermektedir. Sürekli laktik asit infüzyonu ile yapılan in vivo köpek modellerinde; pH 7,1'in altındayken; laktik asidin sol ventrikül üzerine direkt negatif inotrop etkisi olduğu gösterilmiştir. Azalmış intrasellüler pH, miyokardiyal kontraktileti bozar.

II. Artmış glikoliz

Glikoliz artışının sağlanabilmesi için piruvatın laktata dönüşümünde ortaya çıkan NAD^+ 'a

gerek vardır. Fosfofruktokinaz (PFK) aktivitesi hız sınırlıdır. Hipoksemi, anemi, hipoperfüzyon, ağır egzersiz ve karbon monoksit intoksikasyonu durumlarında ATP miktarının azalması, AMP miktarı artışına paralel olarak PFK'ı stimüle eder.

Bunun yanısıra endojen ve eksojen katekolaminler de glikolizi stimüle eder. Ağır egzersizde tip II miyositler büyük miktarda laktat üretir (konsantrasyon 25 mmol/L'ye ulaşabilir, soruna yol açmaz). Bu artan kardiyak enerji gereksiniminin bir kısmını karşılar. Ağır egzersizi takiben gevşeme döneminde tip I kas lifleri artmış laktat metabolizmasından sorumlu olmaktadır.

III. Metabolizma bozuklukları

Doğumsal metabolik bozukluklar, tiamin eksikliği ve endotoksin varlığında piruvat dehidrogenaz aktivitesi bozulma görülür. Kritik hastalık veya malignitede oluşan protein katabolizması sonucunda alanin üretilir ve bu da piruvata dönüşür. Krebs siklüsünün veya elektron transport zincirinin herhangi bir defekti piruvat birikimine neden olmaktadır.

IV. Hepatik laktat klerensinin azalması

Karaciğer kalp debisinin % 25'ini alır. Portal ven hepatik kan akımının % 75'ini, oksijenin % 50-60'ını sağlar. Hepatik kan akımında veya oksijenasyonunda değişme olması veya intrensek karaciğer hastalığı karaciğerin laktatı metabolize etme kapasitesini etkilemektedir.

Karaciğer kan akımı normalin % 25'ine düşerse laktat klerensi azalır. Ağır şokta monokarboksilat taşıyıcısı tarafından laktat alımı satüre hale gelir ve intrasellüler asidoz gelişiminde glukoneogenez inhibe olur. Azalmış karaciğer kan akımı metabolize edilmek üzere daha az laktat taşır. Anaerobik şartlarda hepatik enerji üretiminin temel biçimi glikolizdir. Böylece karaciğer laktatı glukoneogenez için kullanan organ yerine laktat üreten organ haline gelmektedir.

V. Oral hipoglisemik ilaçlar

Laktatı piruvata dönüştürmek için gerekli NAD^+ glukoneogenezden sağlanmaktadır. Biguanid oral hipoglisemik ilaçlar hepatik ve renal glukoneogenezini inhibe ederler (metformin sadece renal yetersizlikte laktat metabolizmasını etkiliyor gibi görünmektedir). Metformin renal ve hepatik yetersizlikte kontrendikedir. NAD^+ sunumu alkol dehidrojenaz gibi diğer enzim sistemlerinin tüketimine hassastır (Etanol intoksikasyonunda bu enzimin aktiflenmesi ile belirgin hale gelir). Tip I diabette glukoneogenez bozulma olur.

VI. Hartmann solüsyonu

Bu solüsyonun güçlü iyon farkı (SID) 28 mEq/L'dir. SID değerinin 0 olduğu % 0.9 NaCl solüsyonuna göre normal değer olan 40-42 mEq/L'ye daha yakındır. Bu nedenle % 0.9 NaCl'e göre daha az hiperkloremik asidoza yol açar. Laktat (29 mmol/L) güçlü iyon olarak etki gösterdiğinden karaciğer tarafından metabolize olana kadar geçici olarak asidoza yol açar.

VII. Sepsis

Pek çok septik şok çalışmasında sunum/tüketim bağımlılığı fenomeni laktik asidoz ile birlikte belirtilmektedir. Yükselmiş kan laktat seviyeleri sıvı verilmesi yoluyla DO₂ artışına cevap olarak Oksijen tüketimi (VO₂) artışının bir göstergesidir. Başka bir çalışmada iki grup hasta laktik asidoz varlığına göre incelenmiş ve VO₂ nin laktik asidozlu hastalarda belirgin olarak artmış olduğu gözlenmiştir. Bu klinik çalışmada dopamin ve dobutaminin değişik dozlardaki etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak, laktik asidozlu hastalarda VO₂ nin katekolamin uygulaması ile belirgin olarak arttığı belirtilmiştir .

Bu gözlem katekolaminlerin normal laktatlı hastalarda hücrel metabolizma üzerine uyarıcı etkide olmasına dayanmaktadır. Oksijenin ekstra-mitokondriyal sistemlere afinitesi mitokondrideki elektron transport zincirindeki sitokrom a 3'e olduğundan daha düşüktür. Böylece oksijen sunumundaki artış septik hastada laktik asidoz varlığında supranormal DO₂ seviyelerinin haricinde istenen bir uygulamadır, oksijen yakıt olarak kullanılıp toksik ürünler açığa çıkarılmamalıdır ⁶².

Hızlanmış aerobik glikoliz hiperlaktatemiye neden olabilir. Endotoksin ile piruvat dehidrojenaz enziminin inhibisyonu da laktat seviyelerini artırır. Sonuç olarak sepsiste artmış plazma laktat düzeyi doku hipoksisinin daima kesin bir göstergesi değildir. Normal arterial laktat konsantrasyonları da tüm organlarda uygun doku oksijenasyonunun her zaman gerçek kanıtı olmaz. Yüksek veya normal kan laktat seviyeleri sırasıyla uygun doku perfüzyonu veya rejyonel hipoperfüzyonla birlikte olabilir. Sepsisli hastalarda artmış glikoz ve piruvate düzeyleri gösterilmiştir. Ayrıca dichloroacetate ile PDH stimüle edildiğinde oksijen tüketiminde artış artacak fakat glikoz ve piruvat üretimi azalacaktır. Sonuç olarak, sepsiste hiperlaktatemi, doku hipoksisinden veya PDH inhibisyonundan ziyade artmış aerobik metabolizma nedeni ile oluşur. Her ne kadar endotoksine veya travmaya cevap olarak fagositik hücrelerde aşırı laktat üretimi hiperlaktatemiye neden olsa da, hepatik laktat ekstraksiyonu ve utilizasyonundaki azalma da bu olaya katkıda bulunmaktadır.

VIII. Kronik hastalık

Kronik hastalıklı karaciğerin laktatı işleme yeteneğindeki azalma periferik üretim arttığında veya karaciğerde daha fazla hasar oluştuğunda daha da belirgin hale gelir.

Ciddi asidoz (pH < 7.35) ve laktat > 5 mmol/L olduğunda mortalite % 80'dir.

IX. Ekstrahepatik metabolizmanın azalması

Oksijen sunumunda azalma veya oksidatif yollarda intrensek bir problem olduğunda mitokondriden zengin dokuların laktatı metabolize etmesi azalacaktır. Bu durumda laktat tüketen değil üreten organlar haline geleceklerdir.

X. Renal atılımın azalması

Böbrekler laktatı ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon biçiminde işlemektedir. Renal eşik değeri 6-10 mmol/l'dir. Renal ekskresyon sadece hiperlaktatemide önemli hale gelir.

XI. Kardiyak arrest ve resüsitasyon

Kardiyak arrest veya ağır hipovolemiye bağlı hipoksi anaerobik metabolizmayı tetikler. Laktat düzeyi direkt olarak hücre hipoksisini yansıtır. Laktat oksijen varlığında piruvata dönüştürülebilen bir son üründür. Laktat oksidize edilir veya glukoneogenez için karaciğer ve böbrekte kullanılır. Hipoksidede glukozun öncelikli yıkılması tercih edilir. Çünkü 1 mol O₂ ile glukozdan diğer yakıt maddelerinden elde edildiğinden daha çok ATP elde edilir. Sitozolde AMP birikimi Pastör etkisi ile glikolizi stimüle eder. Laktat birikimi sadece anaerobik metabolizmaya bağlı olmayıp glikolitik yolun bir parçası da olabilir. Kan laktat seviyelerinin oksijen açığı ile yakından korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Anemi ve hipoksidede kritik sistemik oksijen sunumu benzerdir. Her iki durumda da kan laktat seviyeleri kritik (Dokuya total oksijen sunumu) DO₂ değerine ulaşıldığı anda yükselmeye başlar. Hastane içi kardiyak arrest sırasında ve spontan dolaşımın başlamasından 1 saat sonra bakılan laktat düzeyi sürvi için prediktiftir.

XII. İntestinal infarkt

Barsak hipoksisi anaerobik metabolizmaya neden olur. Karaciğere portal ven üzerinden daha fazla laktat ulaşır. Başlangıçta periportal hepatositler laktatı okside eder veya glukozu çevirir. Bakteriyel translokasyon ve ciddi sıvı kaçağı dolaşım kollapsına katkıda bulunmaktadır. Global olarak oksijen sunumu azalır. Endojen katekolamin salgılanması dolaşımı ayakta tutmaya çalışmaktadır, ama aynı zamanda glikoliz ve laktat oluşumunu da arttırır. Şok geliştiğinde hepatik kan akımı azalır intrasellüler asidoz laktattan glukoneogenez oluşumunu inhibe eder. Karaciğerde laktat klerensi yerine üretim öne çıkar. İntestinal bakteriler glukozu ve karbonhidratı D-laktat'a metabolize eder. Bu ise insan LDH'ı tarafından yavaş olarak metabolize edilebildiğinden ve laktik asidoz oluşumuna katkıda bulunur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan 18 yaş üzeri erişkin hastalar hastane etik kurulu onayı (Etik kurul onay tarihi: 25.07.2016, Numarası: 16-5.2/7) alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Off-pump cerrahi geçiren, majör organ yetmezliği olan (ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği / hemodiyaliz bağımlı hastalar), acil cerrahi geçiren, daha önce CABG geçiren hastalar, aynı seansta kapak cerrahisi ve KABG geçiren hastalar, septik tabloda ve entübe olarak operasyona alınan hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak dosya bilgilerinden tarandı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, vücut kitle indeksi kaydedildi. Bunun yanı sıra, anstabil anjina, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, akut miyokard enfarktüsü (< 3 hafta), düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF<% 35), üç damar hastalığı, EuroSCORE fonksiyonel sınıflandırması, yandaş hastalıklar [diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalıklar (strok, geçici iskemik atak, serebral hemoraji, infarkt), solunumsal hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım bronşiyale), renal disfonksiyon (kreatinin>1,4mg/dl veya tanı konmuş renal yetmezlik)], alkol ve sigara alışkanlığı, oral antidiyabetik veya insülin kullanımı gibi preoperatif belirleyicileri kaydedildi. Operasyon tipi, hastaların bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması esnasındaki kan gazı parametreleri, kardiyopulmoner baypas süresi (dk), aortik kros-klempleme süresi (dk), anastomoz edilen greft sayısı gibi intraoperatif belirleyiciler kaydedildi. Operasyon sonrası miyokard infarktüsü, atriyal veya ventriküler aritmiler, ikiden fazla inotropik ajan gereksinimi, mekanik dolaşım desteği (intra-aortik balon pompası, ventriküler destek cihazı) gereksinimi, serebrovasküler olay, renal disfonksiyon (bazal değere göre kreatininde 0.5 mg/dl artış veya hesaplanan kreatinin klirens oranında %50 azalma veya renal replasman tedavisi / diyaliz gereksinimi), gastrointestinal komplikasyon, sepsis, multiorgan yetmezliği, sternum enfeksiyonu ve kanama nedeni ile reoperasyon kaydedildi. Bunların yanı sıra, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, hastane içi mortalite gibi postoperatif belirleyiciler retrospektif olarak kaydedildi.

Buna ek olarak, hastaların bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması, postoperatif 0.saat, postoperatif 6. saat, postoperatif 12.saat, postoperatif 24.saatte alınan arteriyel kan gazlarında laktat, glukoz ve diğer arteriyel kan gazı parametreleri değerlendirildi. Hastaların herhangi bir zaman da ölçülen laktat değerleri 0-3,9 mmol/l arası normal laktat; 4 ve üzeri

mmol/l yüksek laktat olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Her iki grup ile komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Perioperatif döneme ait komplikasyonlar aşağıdaki gibi tanımlandı.

- 1. Kardiyak Komplikasyonlar:** Operasyon sonrası miyokard infarktüsü, hemodinamiği bozan atriyal veya ventriküler aritmiler, ikiden fazla inotropik ajan gereksinimi, mekanik dolaşım desteği (intra-aortik balon pompası, ventriküler destek cihazı, ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO)) gereksinimi;
- 2. Solunumsal Komplikasyonlar:** Pnömoni, reentübasyon, trakeotomi, PaO₂ değerinin %60'ın altında olması, PaCO₂ değerinin 45 mm Hg üzerinde olması, Akut respiratuar distres sendromu (ARDS);
- 3. Serebrovasküler Olaylar:** Strok, geçici iskemik atak, serebral hemoraji, infarkt;
- 4. Renal Disfonksiyon:** Bazal değere göre kreatininde 0.5 mg/dl artış veya hesaplanan kreatinin klirens oranında %50 azalma veya renal replasman tedavisi / diyaliz gereksinimi;
- 5. Gastrointestinal Komplikasyonlar:** İleus, batin distansiyonu, mezenter iskemi, karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği;
- 6. Hematolojik Komplikasyonlar:** Masif transfüzyon, trombositopeni, hemoliz, DIC
- 7. Enfeksiyon ve Sepsis:** Kanıtlanmış enfeksiyon ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu birlikteliği;
- 8. Multiorgan Yetmezliği:** İki veya daha fazla organ yetmezliği;
- 9. Re-operasyon Gereksinimi:** Kanama veya herhangi bir nedenle revizyon gereksinimi olarak değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem:

Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile analiz edildi. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ise ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fisher test kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları $61,7 \pm 9,6$ yıl olup, %80'i erkek idi. Hastaların %3,3'üne tek koroner, %20,6'sına iki koroner, %40,1'ine üçlü koroner, %26,1'ine dördü koroner ve %3,9'una beşli koroner anastomozu uygulandı. Hastaların %82,2'sinde enaz bir sistemik hastalık mevcut idi. Hastaların %61,7'sinde HT, %46,1'sinde DM mevcut idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaları Demografik Verileri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	
Yaş	19 - 80	62	61,7 ± 9,6	
Cinsiyet	Kadın		36	20,0%
	Erkek		144	80,0%
Boy (cm)	142 - 185	170	167,6 ± 14,6	
Ağırlık (Kg)	45 - 120	80	79,8 ± 12,0	
BMI	15 - 39	27	27,7 ± 3,8	
Operasyon süresi(dk)	125 - 390	285	283,8 ± 42,5	
Anestezi Süresi(dk)	90 - 450	330	324,5 ± 45,7	
Pompa Süresi(dk)	39 - 194	85	87,8 ± 27,8	
X klemp(dk)	22 - 130	53	56,7 ± 19,5	
YB süresi (saat)	5 - 120	22	30,3 ± 21,6	
MV süresi (saat)	3 - 75	10	10,4 ± 6,5	
Hastanede Kalış (gün)	3 - 34	10	11,0 ± 4,2	
EuroScore	0 - 10	2	2,7 ± 2,0	
Koroner Sayısı	1 - 5	3	3,1 ± 0,9	
Sigara Kullanımı			101	56,1%
HT			111	61,7%
DM			83	46,1%
Guatr			10	5,6%
KOAH			14	7,8%
HL			39	21,7%
SVO			13	7,2%
Diğer			25	13,9%

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta hastaların yaşları, boyları, ağırlıkları, BMI değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat $\geq 3,9$ olan grupta kadın hasta oranı Laktat $< 3,9$ olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta Euroscore, sigara kullanım oranı, HT oranı, DM oranı, Guatr oranı, KOAH oranı, HL oranı, SVO oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta operasyon süresi, anestezi süresi, pompa süresi, X

klemp, yoğun bakım süresi, MV süresi, hastanede kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Grupların Demografik Verilerinin Dağılımı

		Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		61.2 ± 10.0	62	62.8 ± 8.5	63.0	0.287 ^t
Cinsiyet	Kadın	19	15.2%	17	30.9%	0.015 ^{x²}
	Erkek	106	84.8%	38	69.1%	
Boy (cm)		169.1 ± 7.4	170	164.4 ± 23.7	170.0	0.163 ^m
Ağırlık (Kg)		79.8 ± 11.5	80	79.8 ± 13.2	80.0	0.929 ^m
BMI		27.5 ± 3.4	27	28.3 ± 4.5	28.0	0.117 ^m
Sigara Kullanımı		72	57.6%	29	52.7%	0.544 ^{x²}
HT		76	60.8%	35	63.6%	0.718 ^{x²}
DM		54	43.2%	29	52.7%	0.238 ^{x²}
Guatr		6	4.8%	4	7.3%	0.505 ^{x²}
KOAH		11	8.8%	3	5.5%	0.440 ^{x²}
HL		23	18.4%	16	29.1%	0.109 ^{x²}
SVO		7	5.6%	6	10.9%	0.205 ^{x²}
Diğer		17	13.6%	8	14.5%	0.866 ^{x²}
Operasyon süresi(dk)		285.1 ± 43.5	290	280.7 ± 40.3	280.0	0.358 ^m
Anestezi Süresi(dk)		325.6 ± 49.0	330	321.8 ± 37.6	320.0	0.364 ^m
Pompa Süresi(dk)		87.1 ± 28.0	84	89.4 ± 27.5	85.0	0.697 ^m
X klemp(dk)		55.8 ± 19.2	53	58.8 ± 20.2	54.5	0.464 ^m
YB süresi (saat)		30.2 ± 21.5	22	30.4 ± 22.2	22.0	0.700 ^m
MV süresi (saat)		10.1 ± 4.2	10	11.3 ± 10.1	10.0	0.677 ^m
Hastanede Kalış (gün)		11.1 ± 4.3	10	10.4 ± 3.6	8.5	0.460 ^m
EuroScore		2.5 ± 1.8	2	3.2 ± 2.4	3.0	0.111 ^m
Koroner Sayısı		3.1 ± 0.9	3	3.0 ± 0.8	3.0	0.452 ^m

^t t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

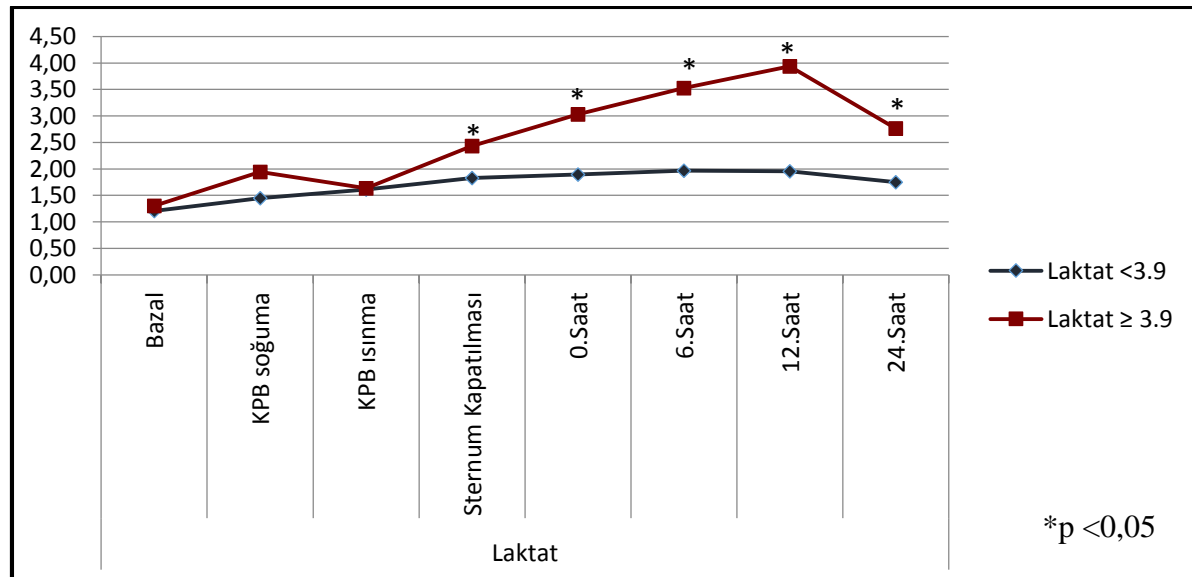
Laktat < 3.9 ve Laktat \geq 3.9 olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma döneminde laktat değeri benzer iken sternum kapanmasından itibaren, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte laktat değeri \geq 3.9 olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 3) (Grafik 1).

Tablo 3: Grup 1 ve Grup 2 laktat değerleri arasındaki ilişki

Laktat	Laktat <3.9		Laktat \geq 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Bazal	1.21 ± 0.45	1.10	1.31 ± 0.57	1.10	0.642 ^m
KPB soğuma	1.45 ± 0.55	1.40	1.94 ± 1.33	1.50	0.122 ^m
KPB ısınma	1.61 ± 0.84	1.70	1.63 ± 1.13	1.70	0.911 ^m
Sternum Kapatılması	1.83 ± 0.66	1.85	2.43 ± 1.00	2.20	0.000 ^{m*}
0.Saat	1.90 ± 0.65	1.80	3.03 ± 1.16	2.75	0.000 ^{m*}
6.Saat	1.97 ± 0.68	1.80	3.53 ± 1.51	3.90	0.000 ^{m*}
12.Saat	1.96 ± 0.70	1.75	3.93 ± 1.67	3.91	0.000 ^{m*}
24.Saat	1.75 ± 0.66	1.70	2.77 ± 1.43	2.40	0.000 ^m

^m Mann-whitney u test

*p<0,05



Grafik 1: Grup 1 ve Grup 2 laktat değerlerindeki grafiksel dağılım

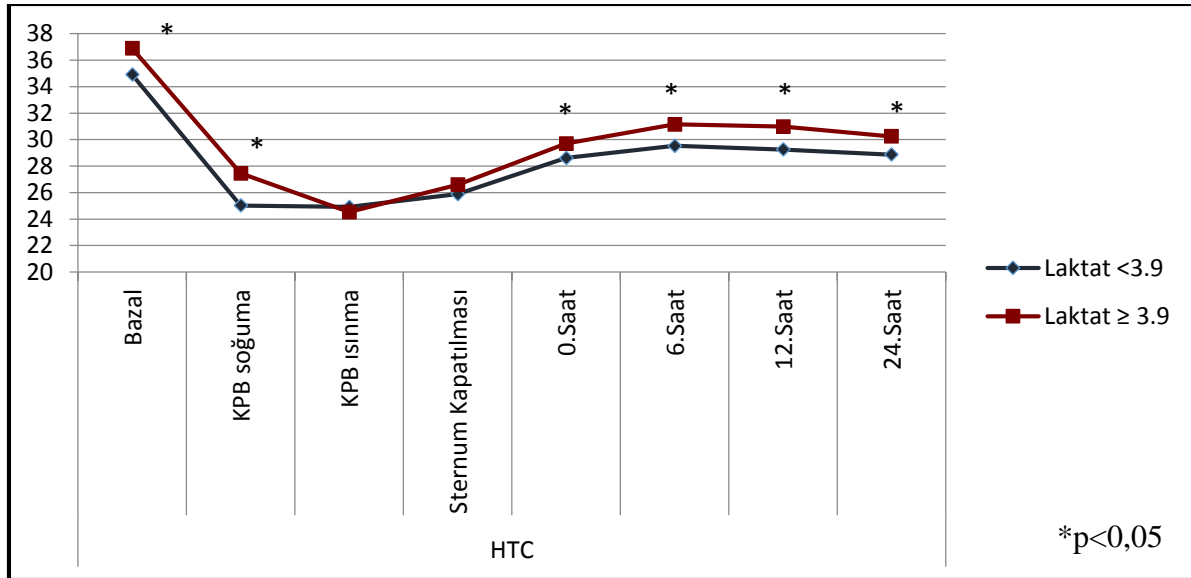
Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta KPB ısınma, sternum kapanma döneminde hematokrit değeri anlamlı farklılık göstermedi. Laktat ≥ 3.9 olan grupta bazal, KPB soğuma, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte hematokrit değeri laktat < 3.9 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p < 0.05) (Tablo 4) (Grafik 2).

Tablo 4: Grupların Hematokrit Değerleri Arasındaki İlişki

HTC	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Bazal	34.9 ± 5.1	35	36.9 ± 4.5	37	0.007 ^m *
KPB soğuma	25.0 ± 5.5	24	27.5 ± 6.1	26	0.007 ^m *
KPB ısınma	24.9 ± 3.8	24	24.5 ± 3.8	25	0.649 ^m
Sternum Kapatılması	25.9 ± 3.3	26	26.6 ± 4.1	26	0.206 ^m *
0.Saat	28.6 ± 3.8	29	29.7 ± 3.2	30	0.044 ^m *
6.Saat	29.5 ± 4.8	30	31.2 ± 4.0	31	0.002 ^m *
12.Saat	29.3 ± 3.7	29	31.0 ± 4.3	30	0.018 ^m *
24.Saat	28.9 ± 4.1	29	30.2 ± 4.6	30	0.041 ^m *

^m Mann-whitney u test

*p<0,05



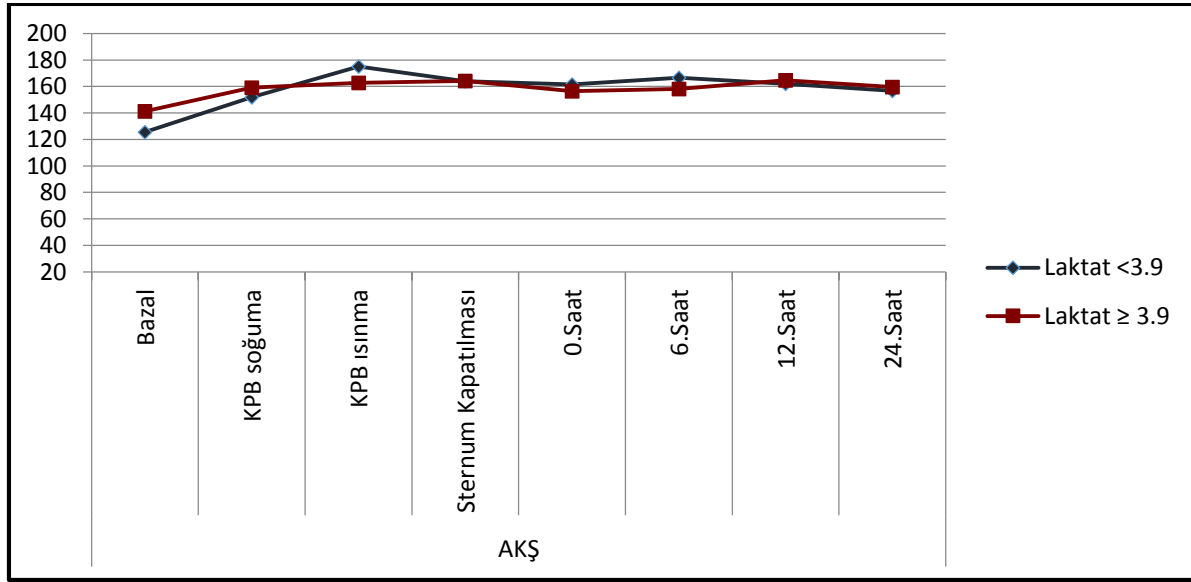
Grafik 2: Grupların Hematokrit Değerlerinin Grafiksel Dağılımı

Her iki grupta kan şekeri değerleri tüm zamanlarda benzer bulundu (Tablo 5) (Grafik 3).

Tablo 5: Gruplar Arasında KPB Dönemindeki AKŞ Değerlerinin İlişkisi

	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
AKŞ					
Bazal	125.5 ± 49.3	126	141.3 ± 50.1	133	0.051 ^m
KPB soğuma	152.0 ± 43.6	150	159.1 ± 45.8	154	0.382 ^m
KPB ısınma	175.0 ± 52.4	170	162.7 ± 49.2	156	0.075 ^m
Sternum Kapatılması	164.0 ± 50.3	153	164.3 ± 56.8	160	0.939 ^m
0.Saat	161.6 ± 44.0	160	156.4 ± 41.1	145	0.185 ^m
6.Saat	166.6 ± 52.1	161	158.3 ± 48.4	151	0.354 ^m
12.Saat	162.1 ± 47.9	157	164.6 ± 52.0	156	0.946 ^m
24.Saat	156.8 ± 48.7	150	159.7 ± 57.3	150	0.896 ^m

^m Mann-whitney u test



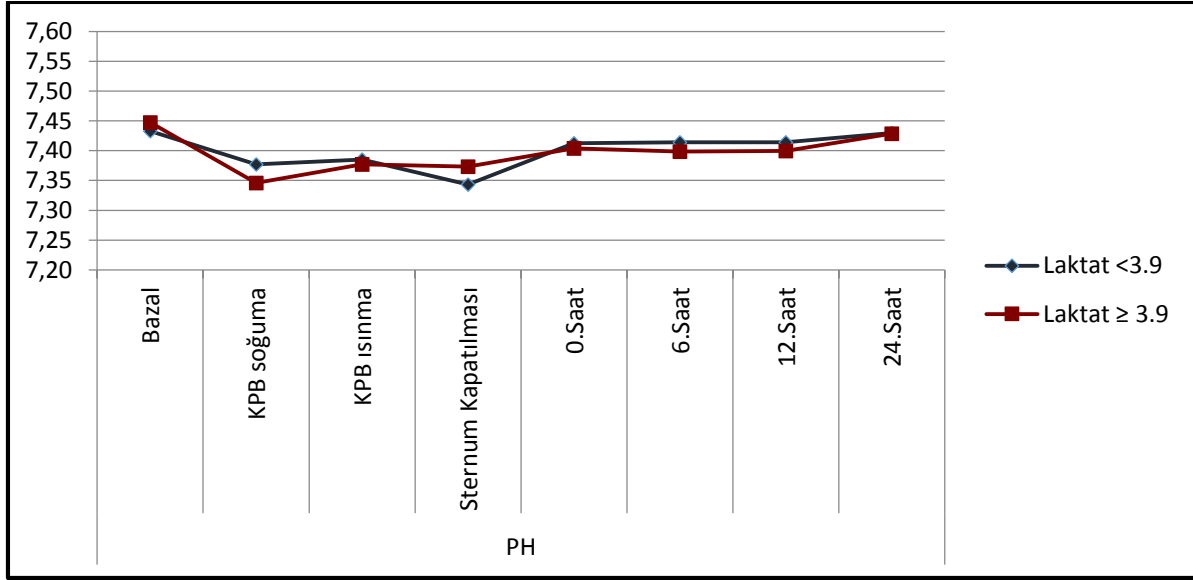
Grafik 3: Gruplar arası AKŞ değerlerindeki değişiklikler

Her iki grupta PH değerleri tüm çalışılan zamanlarda benzer bulundu (Tablo 6) (Grafik 4).

Tablo 6: Gruplar arasında PH değerlerinin karşılaştırılması

	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PH					
Bazal	7.43 ± 0.06	7.44	7.45 ± 0.07	7.44	0.548 ^m
KPB soğuma	7.38 ± 0.06	7.37	7.35 ± 0.09	7.34	0.052 ^m
KPB ısınma	7.38 ± 0.06	7.39	7.38 ± 0.07	7.37	0.519 ^m
Sternum Kapatılması	7.34 ± 0.62	7.41	7.37 ± 0.06	7.37	0.052 ^m
0.Saat	7.41 ± 0.06	7.41	7.40 ± 0.07	7.40	0.449 ^m
6.Saat	7.41 ± 0.06	7.41	7.40 ± 0.07	7.40	0.180 ^m
12.Saat	7.41 ± 0.05	7.41	7.40 ± 0.06	7.41	0.232 ^m
24.Saat	7.43 ± 0.05	7.43	7.43 ± 0.05	7.43	0.955 ^m

^m Mann-whitney u test



Grafik 4: Gruplar arasında PH değerlerinin karşılaştırılması

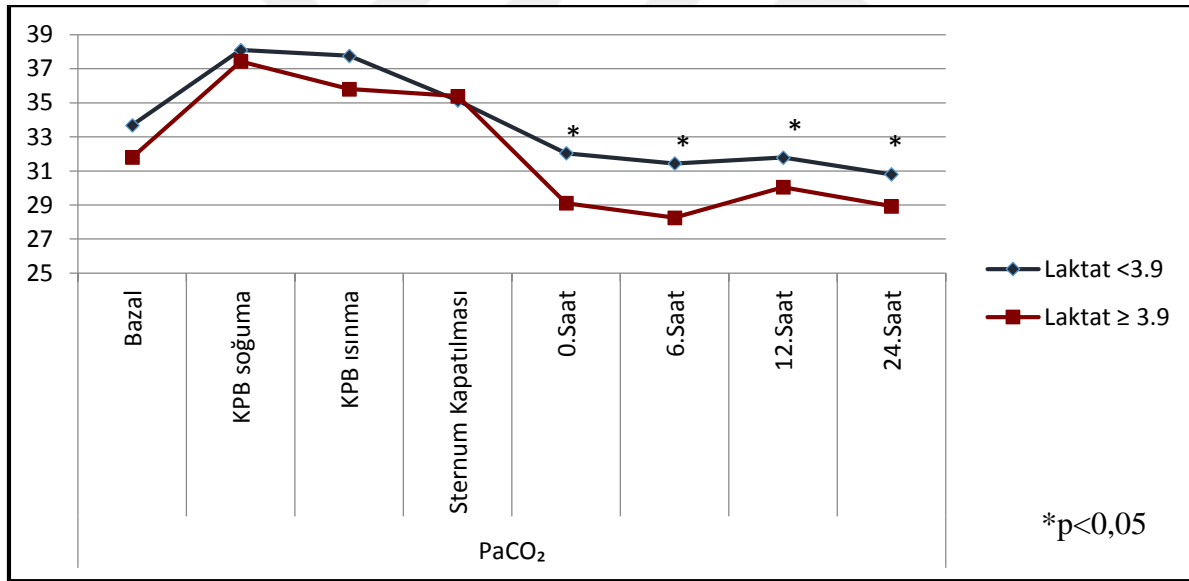
Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma döneminde PaCO₂ değeri benzer idi. Laktat ≥ 3.9 olan grupta sternum kapanmasından itibaren, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte PaCO₂ değeri Laktat < 3.9 olan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 7) (Grafik 5).

Tablo 7: Gruplar arası PaCO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PaCO₂					
Bazal	33.7 ± 6.4	32	31.8 ± 6.6	32	0.057 ^m
KPB soğuma	38.1 ± 6.6	38	37.4 ± 8.5	37	0.389 ^m
KPB ısınma	37.8 ± 10.5	36	35.8 ± 6.8	36	0.240 ^m
Sternum Kapatılması	35.1 ± 5.3	35	35.4 ± 6.9	35	0.945 ^m
0.Saat	32.0 ± 8.6	32	29.1 ± 5.6	30	0.025 ^{m*}
6.Saat	31.4 ± 6.3	33	28.3 ± 5.1	28	0.001 ^{m*}
12.Saat	31.8 ± 5.6	31	30.0 ± 6.7	29	0.013 ^{m*}
24.Saat	30.8 ± 5.5	30	28.9 ± 5.0	28	0.014 ^{m*}

^m Mann-whitney u test

*p<0,05



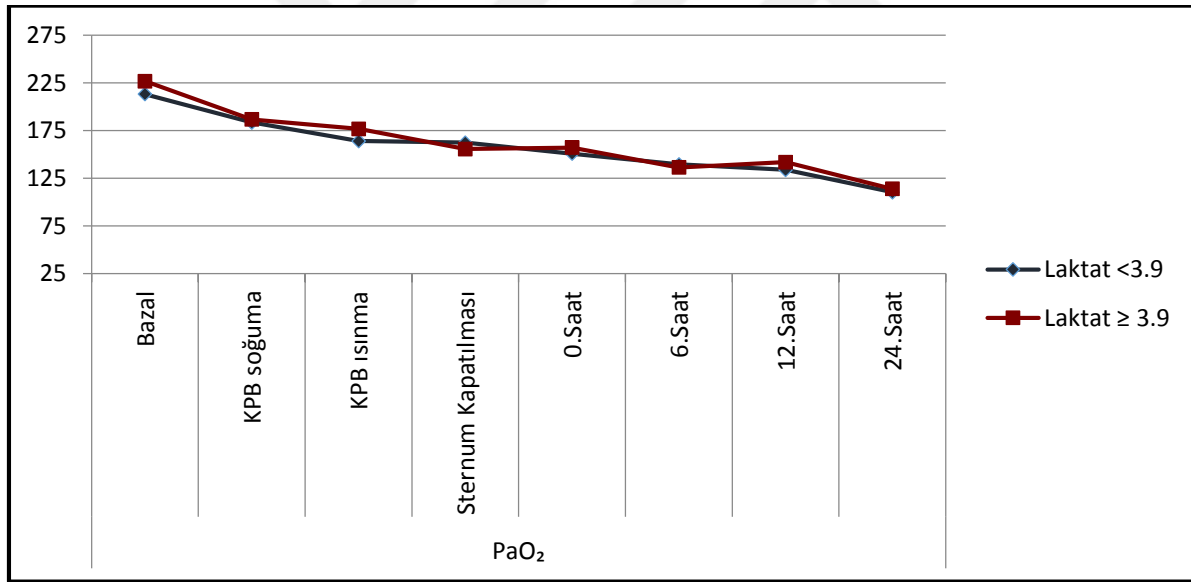
Grafik 5: Gruplar arası PaCO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma sternum kapanması, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte PaO₂ değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 8) (Grafik 6).

Tablo 8: Gruplar arası PaO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PaO₂					
Bazal	213.3 ± 96.6	201	226.9 ± 109.2	231	0.421 ^m
KPB soğuma	183.6 ± 80.2	171	186.8 ± 87.1	172	0.985 ^m
KPB ısınma	164.1 ± 69.1	152	177.0 ± 74.0	164	0.240 ^m
Sternum Kapatılması	162.5 ± 69.6	150	155.7 ± 58.7	140	0.764 ^m
0.Saat	150.8 ± 62.5	140	157.2 ± 62.1	160	0.452 ^m
6.Saat	139.6 ± 52.2	130	136.4 ± 41.2	138	0.673 ^m
12.Saat	133.8 ± 44.8	130	142.0 ± 53.8	140	0.409 ^m
24.Saat	110.5 ± 36.7	104	113.9 ± 48.2	102	0.897 ^m

^m Mann-whitney u test



Grafik 6: Gruplar arası PaO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Her iki grupta bulunan hastaların preop-postop tam kan, TDP, ERT, Trombosit süspansiyonu kullanımı benzer bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9: Gruplar Arasında Preoperatif Ve Postoperatif Dönemde Tam Kan, TDP, ERT ve Trombosit Süspansiyon Kullanımı Arasındaki İlişki

		Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p	
		n	%	n	%		
Tam Kan							
İntra Operasyon	0	46	36.8%	21	38.2%	0.860 ^{x²}	
	I	73	58.4%	31	56.4%		
	II	6	4.8%	3	5.5%		
Postop	0	112	89.6%	46	83.6%	0.260 ^{x²}	
	I	12	9.6%	9	16.4%		
	II	1	0.8%	0	0.0%		
TDP							
İntra Operasyon	0	108	86.4%	48	87.3%	0.874 ^{x²}	
	I	15	12.0%	6	10.9%		
	II	2	1.6%	1	1.8%		
Postop	0	74	59.2%	35	63.6%	0.575 ^{x²}	
	I	37	29.6%	15	27.3%		
	II	13	10.4%	4	7.3%		
III	1	0.8%	1	1.8%			
	ERT						
	İntra Operasyon	0	83	66.4%	43	78.2%	0.112 ^{x²}
I		38	30.4%	9	16.4%		
II		4	3.2%	3	5.5%		
Postop	0	83	66.4%	33	60.0%	0.419 ^{x²}	
	I	30	24.0%	19	34.5%		
	II	12	9.6%	3	5.5%		
Trombosit							
İntra Operasyon	0	123	98.4%	55	100.0%	0.346 ^{x²}	
	I	2	1.6%	0	0.0%		
Postop	0	123	98.4%	55	100.0%	0.346 ^{x²}	
	I	2	1.6%	0	0.0%		

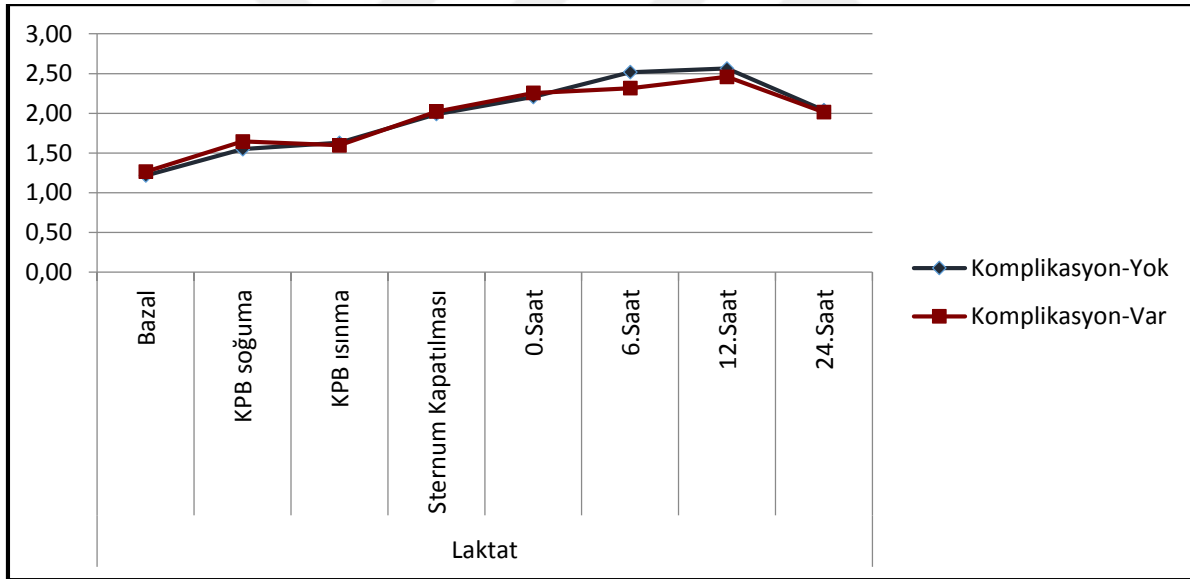
^{x²} Ki-kare test

Komplikasyon olan ve olmayan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapanması, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatteki laktat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10: Komplikasyon gelişimi ile laktat düzeylerinin dağılımı

	Komplikasyon-Yok		Komplikasyon-Var		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Laktat					
Bazal	1.22 ± 0.45	1.10	1.26 ± 0.54	1.10	0.796 ^m
KPB soğuma	1.55 ± 0.70	1.42	1.65 ± 1.11	1.42	0.753 ^m
KPB ısınma	1.63 ± 0.92	1.70	1.60 ± 0.98	1.70	0.542 ^m
Sternum Kapatılması	1.99 ± 0.74	1.90	2.02 ± 0.95	1.85	0.698 ^m
0.Saat	2.21 ± 0.95	2.10	2.26 ± 1.02	2.10	0.768 ^m
6.Saat	2.52 ± 1.31	2.20	2.32 ± 1.10	2.00	0.407 ^m
12.Saat	2.56 ± 1.31	2.15	2.46 ± 1.56	2.00	0.337 ^m
24.Saat	2.04 ± 1.01	1.90	2.01 ± 1.10	1.90	0.728 ^m

^m Mann-whitney u test



Grafik 7: Komplkasyon gelişimi İle Laktat Düzeylerinin Dağılımı

Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta komplkasyon oranları ve solunum, nörolojik, renal, GIS, hematolojik, enfeksiyon, spesis oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat ≥ 3.9 olan grupta MODS oranı Laktat < 3.9 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.027). Ölen iki hastada yüksek laktat grubunda olmasına rağmen gruplar arasında mortalite açısından istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 11: Hastalarda gelişen komplikasyonlar ve gruplarla ilişkisi

Komplikasyon	Laktat <3.9		Laktat ≥ 3.9		p
	n	%	n	%	
	39	31.2%	20	36.4%	0.497 ^{X²}
<i>Solumum</i>	18	14.4%	7	12.7%	0.765 ^{X²}
<i>Kardiyak</i>	18	14.4%	11	20.0%	0.347 ^{X²}
<i>Nörolojik</i>	1	0.8%	0	0.0%	0.506 ^{X²}
<i>Renal</i>	6	4.8%	1	1.8%	0.340 ^{X²}
<i>GIS</i>	1	0.8%	1	1.8%	0.598 ^{X²}
<i>Hematolojik</i>	0	0.0%	0	0.0%	- ^{X²}
<i>Enfeksiyon</i>	4	3.2%	3	5.5%	0.471 ^{X²}
<i>Sepsis</i>	0	0.0%	1	1.8%	0.306 ^{X²}
<i>MODS</i>	0	0.0%	3	5.5%	0.027 ^{X²}
Sonuç					
Ex	0	0.0%	2	3.6%	
Şifa	125	100.0%	53	96.4%	0.092 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test

Hastaların %41,1'inde inotrop desteği olmadan yoğun bakıma transfer edilmiştir. %50 hastada tekli inotrop, %5,55 hastada ikili inotrop ve %1,7 hastada üçlü inotrop ve %1,7 hastada dördü inotrop ihtiyacı oldu. Gruplar arasında inotrop kullanımı ile laktat yüksekliği arasında anlamlı ilişki

ilişki	3,9 ve altı	4 ve üzeri	Total
0 inotrop	52	22	74
Bir inotrop	50	40	90
İkili inotrop	1	9	10
Üçlü inotrop	1	2	3
Dördü inotrop	0	3	3

saptanmıştır (p=0,017).

TARTIŞMA

Kardiyak cerrahi günümüzde pek çok kardiyak hastalık için önemli bir tedavi prosedürü olmuştur. Kardiyak cerrahi sonrası hastaların prognozunu belirlemek amacıyla birçok parametre araştırılmakta ve takip edilmektedir. Bu parametrelerden biri de kan laktat düzeyinin ölçülmesidir. Laktat seviyesinin operasyon sırasında ve postoperatif dönemde yükselmesi tam olarak netleşmese de sık karşılaşılan metabolik bir bozukluktur⁵⁴. Hiperlaktatemi özellikle tip A olarak sınıflandırılan doku hipoksisi sonucu gelişmesine rağmen bir diğer nedeni de doku hipoksisi olmadan görülen (bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklar sonucu) tip B grubudur.

KPB sırasında ve sonrasında görülen hiperlaktateminin nedenlerini ve etkileyen faktörleri araştıran birçok çalışma mevcuttur^{55, 56, 57, 58}. Geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarda hiperlaktatemi ile ilişkili en sık nedenin KPB süresi olduğu gösterilmiştir^{56 59, 60, 61, 62, 69}. Bunun yanısıra sebepler arasında acil vaka olması, revizyon cerrahisi, düşük hemoglobin, renal yetmezlik, EF düşüklüğü ve diabetes mellitus bulunmaktadır. Yaş ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi olmadığını söyleyen araştırmalar da mevcuttur^{74,75}. Demers ve ark.⁶⁰ yaş, düşük sol ventrikül EF, acil cerrahi prosedür, hipertansiyon, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği ve revizyon operasyonlarının hiperlaktatemi gelişmesinde etkili faktörler olarak bildirmiştir. Mailet ve ark.⁵⁵ ise araştırmaları sonucu acil vakaların, KPB süresinin, intraoperatif vazopressör kullanımının hiperlaktatemi riskini arttırdığını belirtmiş, ancak yaş ile ilişkili olmadığını ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda da hasta yaşı ile hiperlaktatemi oluşması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak bizim hastalarımızda ortalama yaş $61,7 \pm 9,6$ idi ve ileri yaşta fazla hastamız yoktu. Acil şartlarda operasyona alınan hastalarda hiperlaktatemi ile ilişkili olduğunu tespit eden çalışmalarda, neden olarak bu hasta grubunun hemodinamik açıdan instabil olması gösterilmektedir.⁵⁵ Ayrıca bazı hastaların preoperatif dönemde bile laktat değerlerinin bozuk olabileceği de ileri sürülmüştür. Biz çalışmamızda ise acil vakalar ve koroner kalp cerrahisi dışındaki cerrahi girişim geçiren hastalar, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca preoperatif laktat yüksekliği olan hastamızda yoktu.

KPB'da meydana gelen hiperlaktateminin, düşük periferik O₂ sunumuna ve aşırı hemodilüsyon

sonucu görülen organ hipoksisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Nonpulsatil KPB'nin özellikle bölgesel hipoperfüzyon ile birlikte olduğu ve bunun sonucunda da postoperatif hiperlaktatemi ortaya çıktığı savunulmuştur⁶³. Ranucci ve arkadaşları⁶³ ise 2006 yılında 470 hastayı içeren araştırmalarında operasyon sırasında düşük O₂ sunumu görülen vakalarda laktat seviyelerinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Özellikle O₂ sunumu 260 ml/dk/m² nin altında kritik değere ulaştığında O₂ tüketiminde buna bağımlı hale gelerek azalmaya başlayacağını ve sonuçta laktik asidoz ortaya çıkacağını savunmuştur. Trekova ve ark.⁶⁴ ise kritik O₂ sunumunu 350ml/dk/m² olarak belirtmişlerdir. Kısacası iki çalışmada da O₂ sunumuna bağlı hiperlaktateminin KPB sırasında artmış olduğunu fakat postoperatif dönemde laktat ile O₂ sunumu arasında ilişkinin olmadığını iddia etmişlerdir. Ranucci ve ark.⁶³ yaptıkları çalışmalarında uzun süren KPB ve düşük O₂ sunumu ile beraber hiperlaktatemi ortaya çıktığını ifade etmişlerdir. Ayrıca bu vakalarda hipergliseminde görüldüğünü vurgulamışlardır. Raper ve ark.⁸⁹ kardiyak cerrahi geçiren 112 hastayı postoperatif yoğun bakım döneminde ilk 24 saatte izlemiş ve hiperlaktatemi (laktat \geq 5 mmol/L) olan ve olmayan hastaları karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda ortalama arter basıncı, kardiyak indeks, O₂ sunumu veya tüketiminde hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Benzer sonuçları bulan başka çalışmalarda bulunmaktadır⁶⁵,⁶⁶. Bazı araştırmalar sonucunda ise KPB'nin ilk yarım saatlik döneminde ortalama arter basıncının düşük olmasının başka bir deyişle pompa akımının düşük izleniminin postoperatif dönemde hiperlaktatemi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir^{78,67}. Çalışmamıza alınan hastalarda non-pulsatil KPB, kan kardiyoplejisi ve hafif hipotermi uygulandı. KPB süresi ile hiperlaktatemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu durum hastaların komplike olmamasına; laktat yükselmesi durumunda oksijenasyon ve sıvı tedavisinde, kan transfüzyon stratejisinde değişiklik yapılmasına bağlanmıştır. Ayrıca laktat yüksekliği ile oksijenasyon arasında ilişki saptanmadı. Bu durum hastaların oksijen sunumunun yeterli olduğunu ve sunumun tüketime bağımlı hale gelmediğini düşündürmektedir.

KPB süresi ve cross klemp süresi ile hiperlaktatemi arasındaki ilişkinin hipoperfüzyondan çok sistemik inflamasyon yanıtı sonucu TNF salınımı ile ilgili olduğu düşünen bazı çalışmalar da mevcuttur^{68,69}. Bazı araştırmalarda kardiyak cerrahiden sonra oluşan sistemik inflamatuvar yanıtın oksijen kullanımına minimal etkisi olduğu iddia edilmiştir. Randomize olarak yapılan kortikosteroid kullanımının laktat seviyesine etkisini değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır^{70, 71}. Ancak sonuçlar net değildir ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Deksametazon kullanımı sonucu yapılan geniş çaplı bir çalışmada ise hiperlaktateminin hiperglisemi ve katekolamin salınımı sonucu potansiyelize olabileceğini savunmuşlardır⁷².

Epinefrin kalp hızı ve kontraktilesini artırarak kardiyak outputu yükseltmektedir. Sepsis hastalarında artmış endojen katekolamin salınımının sonucunda hipermetabolik bir durum geliştiği ve bunun sonucunda laktat seviyelerinde yükselme olduğu bildirilmiştir^{73, 74, 75}. Epinefrin ve diğer güçlü beta adrenerjik agonistler laktik asidoz gelişimine de neden olabilmektedir. Laktik asidoz, KPB sonrası epinefrin kullanımı ile ilişkili olduğu gibi bazı otörler tarafından cerrahi sonrası kullanıma bağlı olarakta vazokonstrüktörlerin total dozu ile de ilişkili olduğu iddia edilmektedir^{3, 76}. Tatar ve Raper³, KPB sırasında ventrüküler kontraktileyi arttırmak için bolus veya infüzyon epinefrin kullanımında laktik asidoza sebep olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda serum laktat seviyesi ile total inotrop dozunun ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda hastaların yarısına yakını inotrop desteği almadan yoğun bakıma devredilmiştir. İnotrop sayısında artış ile laktat seviyelerinde artış olması literatürle uyumludur. Özellikle adrenalin ve noradrenalin kullanımı ile periferik vazokonstrüksiyon oluşması beklenen bir durumdur. Buna bağlı olarak periferik oksijen sunumunda azalma olması beklenebilir bir durum olup, laktat seviyeleri buna bağlı olarak artmış olabilir.

Caruso ve arkadaşları⁷⁷ kardiyak cerrahide epinefrin kullanılan hastalarda hiperlaktatemi ile beraber hipergliseminin görüldüğünü ve tedavi kesildikten sonra bu değerlerin normale döndüğünü bildirmişlerdir. Epinefrin, pirüvat üretimini artırarak glikojenolize neden olabilmektedir. Buna bağlı olarak kas ve karaciğer fosforilazı stimüle olmakta ve en sonunda glikojen sentetaz inhibe olmaktadır. Diabetes mellitusu olan hastalarda hiperglisemi daha fazla görülmektedir. Ranucci⁶⁷ kan glukoz seviyesi ≥ 160 mg/dl'i hiperlaktatemi için cut-off değer olarak kabul etmiştir. Ayrıca postoperatif hipergliseminin de hiperlaktatemi için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmektedir. Artmış endojen glukoz seviyesi, hemodinamisi stabil kardiyak cerrahi vakalarında da görülebilir ve bunun nedeni olarak endojen stres hormon ve insülin rezistansına neden olan sitokin sekresyonu suçlanmaktadır. Chiolo ve arkadaşları⁷⁸ hipergliseminin özellikle kardiyojenik şok hastalarında görüldüğünü vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda laktat seviyesi ile kan glukoz değerinin veya diabetes mellitusun arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hastalarımızın kan glukoz değerlerinin her iki grupta da

ortalama 150-160 mg/dl olduğu görülmektedir. Bu değerlerde hiperlaktatemi için ifade edilen cut-off değerinin altında bulunmaktadır ve elde edilen sonucun bir nedeni de bu olabilir diye düşünmekteyiz.

Anemi ve hipokside kritik sistemik oksijen sunumu benzer olmaktadır. Her iki durumda da kan laktat seviyeleri kritik dokuya total oksijen sunumu (DO_2) değerine ulaşıldığı anda yükselmeye başlar. Bazı gözlemsel yapılan çalışmalarda hematokrit değerindeki düşüklük ile laktat seviyesinde yükselme olduğu gösterilmiştir^{72, 73, 79, 80, 81, 82}. Fakat randomize yapılan bir araştırmada hematokrit değeri %20 ile %25 olan hasta gruplarını karşılaştırmışlar ve intraoperatif ve postoperatif dönemde laktat düzeyinde artma ile bir ilişkisi olmadığı sonucuna varmışlardır. Çeşitli deneysel çalışmalarda pompada banka kanı kullanımının laktat, bradikardi ve potasyum seviyelerinde yükselmeye neden olduğunu bildirilmiştir⁸³. Jabbari ve arkadaşları⁵⁷ ise kan kullanımı ile laktat seviyesi arasında korelasyon tespit etmemişlerdir. Ancak hasta sayılarının az olmasının da buna etkisi olabileceğini ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda laktat yüksekliği ile hematokrit yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Hemotokrit değerleri KPB süresince %20 değerinin üzerinde tutulmaya çalışılmış ve kritik düzeyin altındaki değerlere eritrosit süspansiyonu eklenmiştir. Ameliyat bitiminde beklemiş tam kan ve eritrosit kullanımı laktat seviyelerinde artışa neden olmuştur.

Doku perfüzyonunda ve oksijenasyonda bozulma sonucu laktat seviyesinde artma ve oksijenasyon ile pH'da azalma görülmektedir^{84, 85}. Arteriyel kan gazı örneklerinde görülen serum laktat seviyesindeki yükselme hastanın hemodinamik parametreleri ile ilişkili olsa da tam bir korelasyon bulunmamıştır⁸⁴. Bizim çalışmamızda da hastaların arteriyel kan gazı örneklerindeki pH, PaO₂ ile hiperlaktateminin anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir. Fakat postoperatif dönemde PaCO₂ değerleri laktat seviyesi düşük olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Buda perfüzyonun bu grupta daha iyi olduğunu göstermektedir. PH değerlerinde farklılık olmamasıda hiperlaktateminin laktik asidoza neden olmadığını göstermiştir.

Pediyatrik kardiyak cerrahide laktik asidoz prognozun değerlendirilmesi açısından güçlü bir prekürsördür⁸⁶. Yüksek laktik asit seviyesi ile artmış mortalitenin ilişkili olduğu bildirilmektedir. Cerovic ve ark.⁸⁴ laktat seviyesini prognostik faktör olarak kullanmış ve eğer 48 saat içinde laktat normal değere gelirse prognoz için iyi bir sonuç olarak belirtmişlerdir⁸⁴. Jansen ve ark.⁸⁷ da kritik hastalarda kan laktat seviyesinin monitörizasyonunu önermektedir. Son kanıtlarda da

yüksek laktat seviyesinin ve laktat tüketiminde azalmanın önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır⁸⁸.

Her ne kadar laktat seviyesi yoğun bakım hastalarında iyi bir marker olsa da kardiyak cerrahi geçiren hastalar için prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir. İlimli bir hiperlaktateminin genelde prognoz açısından iyi olduğu düşünülmektedir^{3, 89}. Yoğun bakımda laktat seviyesinin 3mmol/L den yüksek olması yüksek morbidite ve mortalite açısından erken dönemde ayırt edici bir faktör olabilir.⁵⁵ Laktat seviyesi ≥ 5 mmol/L ise spesifitesi yüksektir ancak sensitivitesi düşüktür. Maillet ve ark.⁵⁵ laktat seviyesinin ≥ 3 mmol/L olmasının kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif riski arttırdığını bildirmişlerdir. Hastalarımızın %31'inde en az bir komplikasyon gelişmiş olup, sadece MODS ile laktat yüksekliği arasında ilişki saptanmıştır. Mortalite ile ilişkisinde muhtemelen anlamlı olması beklenebilir fakat ölen hasta sayısının iki olması bu veriyi anlamsızlaştırmaktadır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikli olarak sadece koroner arter baypas cerrahisi geçiren hastalar dahil edilmiştir. İkincisi ciddi organ yetmezlik hastaları ve KABG ile diğer cerrahi prosedürleri geçiren hastalarda dışlanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak kardiyak cerrahide görülen hiperlaktateminin nedeni multifaktöriyeldir. En çok KPB'nin süresi suçlansa da sürenin uzamasının sebeplerini ve sonuçlarını birbirinden net bir şekilde ayırmanın mümkün olmadığı kanısındayız. Tüm bu sonuçlar ışığında laktat düzeyi, vakalarda ilerleyen dönemde oluşabilecek komplikasyonlar açısından tam belirleyici olmasa da hiperlaktateminin nedenlerinin iyi anlaşılmasının bunun gelişimini önlemek açısından iyi bilinmesi gerektiğine inanıyoruz. Çalışmamızda koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda laktat intraoperatif ve postoperatif dönemde yükselmektedir. Postoperatif 12.saatte en yüksek değerine ulaşmaktadır. Çalışmaya alınan elektif koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hasta grubu homojen olduğundan laktat yüksekliği ile komplikasyonlar arasında ilişki bulunamadı. Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta komplikasyon oranları ve solunum, nörolojik, renal, GIS, hematolojik, enfeksiyon, spesis oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat ≥ 3.9 olan grupta MODS oranı Laktat < 3.9 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.027$). Bu konuda

koroner arter baypas greftleme cerrahisi dışında kalan diğer komplike açık kalp cerrahisi hastalarını da içeren daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

ÖZET

Bu araştırmada elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan 18 yaş üzeri erişkin hastalarda laktat düzeyleri ile komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi ve kan laktat düzeyinin seyrini saptamak amaçlandı.

Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak dosya bilgilerinden tarandı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, vücut kitle indeksi kaydedildi. Bunun yanı sıra, anstabil anjina, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, akut miyokard enfarktüsü (< 3 hafta), düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF<% 35), üç damar hastalığı, EuroSCORE fonksiyonel sınıflandırması, yandaş hastalıklar [diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalıklar (strok, geçici iskemik atak, serebral hemoraji, infarkt), solunumsal hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım bronşiyale), renal disfonksiyon (kreatinin>1,4mg/dl veya tanı konmuş renal yetmezlik)], alkol ve sigara alışkanlığı, oral antidiyabetik veya insülin kullanımı gibi preoperatif belirleyicileri kaydedildi. Operasyon tipi, hastaların bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması esnasındaki kan gazı parametreleri, kardiyopulmoner baypas süresi (dk), aortik kros-klempleme süresi (dk), anastomoz edilen greft sayısı gibi intraoperatif belirleyiciler kaydedilecektir. Operasyon sonrası miyokard infarktüsü, atriyal veya ventriküler aritmiler, ikiden fazla inotropik ajan gereksinimi, mekanik dolaşım desteği (intra-aortik balon pompası, ventriküler destek cihazı) gereksinimi, serebrovasküler olay, renal disfonksiyon (bazal değere göre kreatininde 0.5 mg/dl artış veya hesaplanan kreatinin klirens oranında %50 azalma veya renal replasman tedavisi / diyaliz gereksinimi), gastrointestinal komplikasyon, sepsis, multiorgan yetmezliği, sternum enfeksiyonu ve kanama nedeni ile reoperasyon kaydedildi. Bunların yanı sıra, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, hastane içi mortalite gibi postoperatif belirleyiciler retrospektif olarak kaydedildi.

Buna ek olarak, hastaların bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması, postoperatif 0.saat, postoperatif 6. saat, postoperatif 12.saat, postoperatif 24.saatte alınan arteriyel kan gazlarında laktat, glukoz ve diğer arteriyel kan gazı parametreleri değerlendirildi. Hastaların

herhangi bir zaman da ölçülen laktat değerleri 0-3,9 mmol/l arası normal laktat; 4 ve üzeri mmol/l yüksek laktat olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Her iki grup ile komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile analiz edildi. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ise ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan hastaların %3,3'üne tek koroner, %20,6'sına iki koroner, %40,1'ine üçlü koroner, %26,1'ine dördü koroner ve %3,9'una beşli koroner anastomozu uygulandı. Hastaların ortalama yaşları $61,7 \pm 9,6$ yıl olup, %80'i erkek idi.

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta hastaların yaşları, boyları, ağırlıkları, BMI değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat $\geq 3,9$ olan grupta kadın hasta oranı Laktat $< 3,9$ olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$).

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta Euroscore, sigara kullanım oranı, HT oranı, DM oranı, Guatr oranı, KOAH oranı, HL oranı, SVO oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta operasyon süresi, anestezi süresi, pompa süresi, X klemp, yoğun bakım süresi, MV süresi, hastanede kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma döneminde laktat değeri benzer iken sternum kapanmasından itibaren, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte laktat değeri $\geq 3,9$ olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti.

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta KPB ısınma, sternum kapanma döneminde hematokrit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Laktat $\geq 3,9$ olan grupta bazal, KPB soğuma, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte hematokrit değeri laktat $< 3,9$ olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti

Laktat $< 3,9$ ve Laktat $\geq 3,9$ olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma döneminde PaCO₂ değeri benzer idi. Laktat $\geq 3,9$ olan grupta sternum kapanmasından itibaren, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte PaCO₂ değeri Laktat $< 3,9$ olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşüktü.

Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma sternum kapanması, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatte PaO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Her iki grupta bulunan hastaların preop-postop tam kan, TDP, ERT, Trombosit süspansiyonu kullanımı benzer bulunmuştur.

Komplikasyon olan ve olmayan grupta bazal, KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapanması, 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saatteki laktat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Laktat < 3.9 ve Laktat ≥ 3.9 olan grupta komplikasyon oranları ve solunum, nörolojik, renal, GIS, hematolojik, enfeksiyon, spesis oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Laktat ≥ 3.9 olan grupta MODS oranı Laktat < 3.9 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.027$). Ölen iki hastada yüksek laktat grubunda olmasına rağmen gruplar arasında mortalite açısından istatistiksel farklılık tespit edilmedi.

Hastaların %41,1'inde inotrop desteği olmadan yoğun bakıma transfer edilmiştir. %50 hastada tekli inotrop, %5,55 hastada ikili inotrop ve %1,7 hastada üçlü inotrop ve %1,7 hastada dörtlü inotrop ihtiyacı oldu. Gruplar arasında inotrop kullanımı ile laktat yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptandı.

Kardiyak cerrahide görülen hiperlaktateminin nedeni multifaktöriyel olsa da en çok KPB'nin süresi suçlanmaktadır. Ancak KPB süresinin uzama sebeplerini ve sonuçlarını birbirinden net bir şekilde ayırmanın mümkün olmadığı kanısındayız. Çalışmamızda koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda laktat intraoperatif ve postoperatif dönemde yükselmektedir. Postoperatif 12.saatte en yüksek değerine ulaşmaktadır. Çalışmaya alınan elektif koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hasta grubu homojen olduğundan laktat yüksekliği ile komplikasyonlar arasında ilişki bulunamadı. Bu konuda koroner arter baypas greftleme cerrahisi dışında kalan diğer komplike açık kalp cerrahisi hastalarını da içeren daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz. Laktat düzeyinin, vakalarda ilerleyen dönemde oluşabilecek komplikasyonlar açısından tam belirleyici olmasa da hiperlaktatemiye önlemenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- ¹ Sönmez B ve ark. Koroner Arter Hastalığının Cerrahi Tedavisi. Ed. Duran E. Kalp Ve Damar Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi,2004:1345.)
- ² Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. Crit Care Med 1993; 21(Suppl):S84-S91.
- ³ Totaro R, Raper RF. Epinephrine induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 1997; 25:1693-9.
- ⁴ Topsakal R, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ders Notları, Kayseri, 2003, 1-11
- ⁵ Maseri A: Ischemic heart disease in a rational basis for clinical practice and clinical research, New York, Churchill Livingstone,1995 .
- ⁶ Zipes DP, Libby P, . Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease A Textbook Of Cardiovascular Medicine; 2005: 1281-1354
- ⁷ Virmani R, Forman MB: Nonatherosclerotic Ischemic Heart Disease. New York, Raven,1989.
- ⁸ Schaff HV:New Surgical techniques;implications for the cardiac anesthesiologist;mini thoracotomy without cardiopulmonary Bypass.J.Ccrdiothorac vasc.anesth,1997 Apr;112 suppl 1;6-9
- ⁹ Davis FM, Parimelazhagan KN, Haris EA: Thermal balance during cardiopulmonary bypass whit moderate hypothermia in man. Br. J. Anaesth. 49: 1127, 1977.
- ¹⁰ Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): Anaesthesia,2nd edition, NewYork, Churchill Livingstone, pp 1995-2025, 1986.
- ¹¹ Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al: The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients revarming from hypothermic cardipulmonary bypass. Can. J. Anaesth 35: 332, 1988.
- ¹² Critical Care 2005, 9:441-453
- ¹³ Medias NE, Goorno WE, Herson S: Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. Am j Kidney Dis 1987; 10:250-253.
- ¹⁴ Baraka A, Baroody M, Haroun S et al: Continous venous oximetry during cardiopulmonary

bypass: Influence of temperature changes, perfusion flow and hematocrit levels. *J. Cardithorac. Vasc. Anesth.* 4: 35, 1990.

¹⁵Hearse DJ, Stewart DA, Baimbridge MV: Hypothermic arrest and potassium arrest- metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. *Am. J. Cardiol.* 39: 986, 1977.

¹⁶ Corr PB, Gross RW, Sobel BE. Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. *Circ. Res.* 55:135.

¹⁷ Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In: Franco KL MD, Verrier ED MD. Editors. *Advanced therapy in cardiac surgery*, Hamilton: B C Decker; 1999.

¹⁸ Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier ED. Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. *J. Card. Surg.* 1995; 10: 428-35.

¹⁹ Chiavarelli M, Chiavarelli R, Carpi A et al: Interactions between pharmacological cardioplegia and hypothermia for intraoperative myocardial protection. *Ann. Thorac. Surg.* 39: 218, 1985.

²⁰ Rosebfield FL, Hearse DJ, Darcott-Conkavc S et al: The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the dog. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79: 29, 1980.

²¹ Reidemeister JC, Heberer G, Bretschneider HT: Induced cardiac arrest by sodium and calcium depletion and application of procaine. *Int. Surg.* 47: 535, 1967

²² Clark RE, Christlieb IY, Henry PD et al: Nifedipine: A myocardial protective agent. *Am. J. Cardiol.* 44: 825, 1979

²³ Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate metabolism; evidence of lactate release during net chemical extraction in man. *Circulation* 1981 Jun. 63 (6) 1273-79.

²⁴ Rao V MD, Weisel RD MD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH MD, editors. *Cardiac surgery in the adult* Philadelphia: McGraw- Hill; 1997.

²⁵ Dacey LJ, Muoz JJ, Baribeau YR, et al. Re-exploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting. Incidence and risk factors. *Arch Surg* 1998; 133:442-447.

²⁶ Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, et al. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1995; 9:664-7.

-
- ²⁷ Sellman M, Intonti MA, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:521–7.
- ²⁸ Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, et al. Reexploration for haemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7:352-357.
- ²⁹ Bakalım T. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Sık Karşılaşılan Komplikasyonlar. Ed. Duran E. *Kalp Ve Damar Cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi;2004,1151-1162.
- ³⁰ Lisbon A, Vander Salm TJ, Visner MS. Management of the postoperative cardiac surgical patient. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine* 4th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven,1999:1828-1843
- ³¹ Keçeligil T H. Erişkin Kalp Cerrahisi Sonrası Yoğun Bakım. Ed. Duran E. *Kalp Ve Damar Cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi;2004,1135.
- ³² Sobel M, Salzman LW. Haemorrhagic and thrombotic complications of cardiac surgery. In BaueAE eds. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. USA: Appleton & Lange, 1991:1547-1557
- ³³ Malouf JF, Alam S, Gharzeddine W, Stefadouros MA. The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1993;14:1451–7.
- ³⁴ Shabetai R. The effects of pericardial effusion on respiratory variations in hemodynamics and ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:249–50. (tamponad
- ³⁵ Gaer JAR, Shaw ADS, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:371-374.
- ³⁶ Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:539 –549.
- ³⁷ Borzak S, Tisdale JE, Amin NB, Goldberg AD, Frank D, Padhi ID, Higgins RS. Atrial fibrillation after bypass surgery: does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay? *Chest*. 1998;113:1489 –1491.
- ³⁸ Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981;31:496- 501.

-
- ³⁹ Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event. *Ann Surg* 1997;226:501-13.
- ⁴⁰ Bogarg FS, Sue DY. *Critical Care Diagnosis and Treatment*. Connecticut: Appleton&Lange, 1994;468-486
- ⁴¹ Chamchad D, Djaiani G, Jung HJ, Nakhamchik L, Carroll J, Horrow JC. Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2006 Nov;103(5):1109-12
- ⁴² Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 104: 343– 348, 1998
- ⁴³ Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Calo M, Salandin V, Da Ros A, Michieletto F, Simini G: Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107: 1489– 1495, 1994
- ⁴⁴ *Kidney Int Suppl* 2012; 2:8.
- ⁴⁵ Bucarius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:472– 478.
- ⁴⁶ Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C, Ozanne G, Mangano DT, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 1996;335:1857–1863.
- ⁴⁷ Mérie C, Køber L, Olsen PS, Andersson C, Gislason G, Jensen JS, et al. Risk of Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting Effect of Age and Comorbidities . *Stroke* 2012;43: 38-43
- ⁴⁸ Cori CF, Cori GT. The mechanism of epinephrine action. IV. The influence of epinephrine on lactic acid production and blood sugar utilization. *J Biol Chem* 1929; 84:683-698.
- ⁴⁹ Garrat KN, Morgan JP. *Cardiology Fundamentals and Practice* 2nd. ed. Vol 2 Chap. 33, pp: 1150-58.
- ⁵⁰ Francis C. M. Walters, B. Chir, Gregory J. Wilson. Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979.

-
- ⁵¹ Cason B.A., Wisneski J.A., Neese R.A. Effects of high oxygen tension on function blood flow distribution, and metabolism in ischemic myocardium. *Circulation* 1992 Feb; 85 (2): 828-38.
- ⁵² J.A. Kellum : Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. in *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* ed; J.L. Vincent 1998; p577-587
- ⁵³ Anne Thomassen, Torsten T: Nielsen, Jeans P. Bagger. Cardiac metabolic effect of heparin differentiate between patients with normal and stenotic coronary arteries. *International J. Of Cardiology*; 1990: 27: 37-46.
- ⁵⁴ Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993; 21(Suppl):S84-S91.
- ⁵⁵ **Maillet** JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, Brodaty D. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest*. 2003 May;123(5):1361-6.
- ⁵⁶ Andersen LW¹Lactate Elevation During and After Major Cardiac Surgery in Adults: A Review of Etiology, Prognostic Value, and Management. *Anesth Analg*. 2017 Mar 8.
- ⁵⁷ Jabbari A, Banihashem N, Alijanpour E, Vafaey HR, Alereza H, Rabiee SM. Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method. *Caspian J Intern Med*. 2013 Spring;4(2):662-6.
- ⁵⁸ Jakob SM, Ensinger H, takala J. metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin. Clin Nutr Metab Care*. 2001;4(2):
- ⁵⁹ Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Bianchi P, Di Dedda U, Aloisio T; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One*. 2015;10:e0126939.
- ⁶⁰ Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:2082–2086.
- ⁶¹ Svenmarker S, Häggmark S, Ostman M. What is a normal lactate level during cardiopulmonary bypass? *Scand Cardiovasc J*. 2006;40:305–311.
- ⁶² Kogan A, Preisman S, Bar A, et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *JAnesth*. 012;26:174–178.

-
- ⁶³ Ranucci M, De Toffol B, Isgrò G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care*. 2006;10:R167.
- ⁶⁴ Trekova NA, Dementyeva II, Dzemeshevich SL, Asmangulyan YeT. Blood oxygen transport function in cardiopulmonary bypass surgery for acquired heart valvular diseases. *Int Surg*. 1994;79:60–64.
- ⁶⁵ Cartier R, Prieto J, Leclerc Y, Hébert Y, Jean D, Hardy JF. Factors predictive of oxygen consumption during the immediate postoperative period in open heart surgery. *Can J Cardiol*. 2000;16:467–472.
- ⁶⁶ Inoue S, Kuro M, Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by wellmaintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18:576–584.
- ⁶⁷ Ranucci M, De Toffol B, Isgrò G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care*. 2006;10:R167.
- ⁶⁸ Cremer J, Martin M, Redl H, et al. Systemic inflammatory response after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1714-20.
- ⁶⁹ Ryan T, Balding J, McGovern EM, et al. Lactic Acidosis After Cardiac Surgery Is Associated With Polymorphisms in Tumor Necrosis Factor and Interleukin 10 Genes. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1905-9.
- ⁷⁰ Weis F, Beiras-Fernandez A, Schelling G, et al. Stress doses of hydrocortisone in high-risk patients undergoing cardiac surgery: effects on interleukin-6 to interleukin-10 ratio and early outcome. *Crit Care Med*. 2009;37:1685–1690.
- ⁷¹ Mayumi H, Zhang QW, Nakashima A, et al. Synergistic immunosuppression caused by high-dose methylprednisolone and cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:129–137.
- ⁷² Ottens TH, Nijsten MW, Hofland J, et al. Effect of high-dose dexamethasone on perioperative lactate levels and glucose control:a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2015;19:41.
- ⁷³ Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18:503
- ⁷⁴ Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:315–321.

-
- ⁷⁵ Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol.* 2004;558:5–30.
- ⁷⁶ James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JF. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet* 1999; 354: 505-8.
- ⁷⁷ Caruso M, Orszulak TA, Miles JM: Lactic acidosis and insulin resistance associated with epinephrine administration in a patient with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1987; 147:1422-1424.
- ⁷⁸ Chioleri RL, Revelly JP, Leverve X, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after cardiac heart surgery. *Crit Care Med* 2000; 28:3784–3791
- ⁷⁹ Huybregts RA, de Vroege R, Jansen EK, van Schijndel AW, Christiaans HM, van Oeveren W. The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2009;109:331–339
- ⁸⁰ Von Heymann C, Sander M, Foer A, et al. The impact of an hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome—a randomized controlled study [ISRCTN35655335]. *Crit Care.* 2006;10:R58.
- ⁸¹ Fink MP. Bench-to-bedside review: cytopathic hypoxia. *Crit Care.* 2002;6:491–499.
- ⁸² Dixon B, Santamaria JD, Campbell DJ. Plasminogen activatorinhibitor activity is associated with raised lactate levels after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 2003;31:1053–1059.
- ⁸³ Ratcliffe JM, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG, Elliott MJ. The role of priming fluid in the metabolic response to cardiopulmonary bypass in children less than 15kg body weight undergoing open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36: 65-74.
- ⁸⁴ Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1300-5.
- ⁸⁵ Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185: 485-91.
- ⁸⁶ Gutfinger DE, Ott RA, Miller M, et al. Aggressive preoperative use of intraaortic balloon pump in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:610–613

⁸⁷ Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med* 2009; 37: 2827-39.

⁸⁸ Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin* 2010; 26: 255-83.

⁸⁹ Raper RF, Cameron G, Walker D, et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:45-51.

