

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**HİPOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASSA KARŞI
NORMOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASSIN
POSTOPERATİF LAKTAT SEVİYESİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert ÜRKÜP

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mustafa GÖZ

ŞANLIURFA

2016

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**HİPOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASSA KARŞI
NORMOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASSIN
POSTOPERATİF LAKTAT SEVİYESİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert ÜRKÜP

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mustafa GÖZ

ŞANLIURFA

2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her alanda bilgi ve deneyimleri ile yol gösterici olan, cerrahi sanatını bana öğreten değerli tez hocam Harran Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Mustafa GÖZ'e,

Yetişmemde büyük emekleri olan bölüm hocalarım Doç. Dr. Abdussemet HAZAR, Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN, Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN'a, rotasyonda bulunduğum bölüm hocalarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığım tüm hemşirelerimize, perfüzyonistlerimize ve tüm klinik çalışanlarımıza,

Büyük fedakarlıklarla beni yetiştirip, büyüten çok sevdiğim annem, babam ve canım kardeşim Nazlıcan'a,

Biricik eşim Dr. Rümeyşa ÜRKÜP ve evimizin neşesi kızım Zeynep'e,

Hayatıma yön veren tüm değerli Büyük'lerime,

En içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mert ÜRKÜP

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
GRAFİKLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalp Akciğer Makinası (Ekstrakorporeal Dolaşım)	2
2.1.1. KPB' a Hazırlık Basamakları	3
2.1.1.1. Antikoagülasyon	3
2.1.1.2. Vasküler Kanülasyon	3
2.1.1.3. Pompalar	4
2.1.1.4. Oksijenatörler	4
2.1.1.5. Isı Değişiriciler	5
2.2. Priming Solüsyon (Başlangıç solüsyonu)	5
2.2.1. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)	6
2.3. Hipotermi	6
2.3.1. Hipotermi Esnasında pH'nın Değerlendirilmesi	7
2.3.2. α -stat	7
2.3.3. pH-stat	7
2.3.4. Hipotermi Esnasında Diğer Organ Sistemlerinin Değerlendirilmesi	8
2.4. KPB`tan Çıkış	9
2.4.1. İnvaziv Basınç Göstergeleri	9
2.5. Miyokard Korunma Yöntemlerine Genel Bir Bakış	10
2.5.1. Hipotermik Fibrilasyon	10
2.5.2. Kristaloid Kardiyopleji	11
2.5.3. Kan Kardiyoplejisi	11

2.6. Solunum	12
2.6.1. Glikoliz	13
2.6.2. Krebs Çemberi (Sitrikasit Döngüsü)	14
2.6.3. Normal Laktat Üretimi	14
2.6.4. Laktat ve Laktik Asidoz	15
2.6.5. NADH ve NAD ⁺	16
2.7. Laktat Metabolizması	16
2.8. Hiperlaktatemi Nedenleri	17
2.8.1. Laktat Üretiminde Artış	18
2.8.2. Artmış Glikoliz	18
2.8.3. Metabolizma Bozuklukları	18
2.8.4. Hepatik Laktat Klerensinin Azalması	18
2.8.5. Kronik Hastalık	19
2.8.6. Ekstrahepatik Metabolizmanın Azalması	19
2.8.7. Renal Atılımın Azalması	19
2.9. Laktat ve Kritik Hastalık	19
2.9.1. Kardiyak Arrest Ve Resüsitasyon	19
2.9.2. Sepsis	20
2.9.3. İntestinal İnfarkt	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Gereç	21
3.2. Yöntem	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	26
KAYNAKLAR	30

Tablo-1: Buble ve Memran Oksijenaratörlerin Özellikleri	5
Tablo-2: Buble ve Memran Oksijenaratörlerin Komplikasyonları	5
Tablo-3: Hastaların Demografik Verileri	22
Tablo-4: Hastaların Ek Hastalık Verileri	22
Tablo-5: Hipotermik ve Normotermik Hasta Gruplarında Laktat Seviyeleri	24



ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA NO

Şekil-1: Laktik Asit Fermentasyonu

13

Şekil-2: Krebs Çemberi

14



Grafik-1: Grupların Laktat Seviyeleri

24

Grafik-2: Gruplardaki Klemp Süreleri ile Total Bypass Süreleri

25



KISALTMALAR

KPB	: Kardiyopulmoner bypass
HL	: Hiperlaktatemi
KPBS	: Kardiyopulmoner bypass süresi
KKS	: Kros klemp süresi
ASD	: Atrial septal defekt
ACT	: Activated coagulation time
SVR	: Sistemik vasküler rezistans
EKG	: Elektrokardiografi
AVİ	: Atım volüm indeksi
NAD	: Nikotinamid adenin dinükleotit
LDH	:Laktat dehidrogenaz
ATP	: Adenozin trifosfat
ADP	: Adenozin difosfat
SİD	: Güçlü iyon farkı
BE	: Baz ekse
PFK	: Fosfofruktokinaz
DO2	: Dokuya total oksijen sunumu
VO2	: Oksijen tüketimi

ÖZET

Hipotermik Kardiyopulmoner Bypassa Karşı Normotermik Kardiyopulmoner Bypassın Postoperatif Laktat Seviyesine Etkisi

Dr. Mert ÜRKÜP

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Bu çalışmamızda normotermik kardiyopulmoner bypass ve hipotermik kardiyopulmoner bypass yöntemlerinin hastalardaki laktat seviyelerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında kardiyopulmoner bypass ile izole koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 60 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan 30 hasta, normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan 30 hasta olacak şekilde 2 grup halinde incelendi. Her iki gruptan ameliyat öncesi, pompa çıkışı, ameliyat sonrası 1.saat, ameliyat sonrası 12.saatte alınan arteryal kan örneklerinden Laktat seviyelerine bakıldı. Ölçülen serum laktat değerlerinin kros klemp süresi, total kardiyopulmoner bypass süresi, hipotermik ve normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan gruplar ile olan korelasyonu incelendi.

Bulgular: Bakılan tüm laktat seviyeleri normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan grupta daha düşük bulunup, özellikle pompa çıkışı bakılan değerde pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Ayrıca normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan grupta kros klemp ve total kardiyopulmoner bypass süreleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kısa bulunmuştur.

Sonuç: Hipotermik kardiyopulmoner bypass, uzamış total kardiyopulmoner bypass ve kros klemp süreleri laktat seviyelerini arttırmaktadır. Ek cerrahi prosedür gerekmeyen izole koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda normotermik kardiyopulmoner bypass güvenle uygulanabilecek avantajlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Hipotermik, normotermik, kardiyopulmoner bypass, laktat

ABSTRACT

Hypothermic Cardiopulmonary Bypass Versus Normothermic Cardiopulmonary Bypass Effects On The Postoperative Lactate Level

Mert ÜRKÜP, MD

Specialty Thesis, Department of Cardiovascular Surgery,

Objective: It has been aimed in this study to compare the impacts of normothermic cardiopulmonary bypass and hypothermic cardiopulmonary bypass on the lactate levels of the patients.

Material and Method: In this study 60 patients who underwent isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass in Harran University Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery between January 2014 and December 2015 were involved. The patients who were involved in the study were divided into two groups such as 30 patients who underwent hypothermic cardiopulmonary bypass and 30 patients who underwent normothermic cardiopulmonary bypass and they were examined. The lactate levels in the blood samples taken from each group preoperatively, after pump discharge, in the first hour postoperatively and in the twelfth hour postoperatively were analysed. The correlation between the serum lactate levels and the duration of cross-clamp, duration of total cardiopulmonary bypass and the groups that underwent hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass were examined.

Outcomes: The lactate levels that were examined were found to be lower in the group that underwent normothermic cardiopulmonary bypass, especially a positive correlation was determined in the level measured after pump discharge. Besides, cross-clamp and total cardiopulmonary durations in the group that underwent normothermic cardiopulmonary bypass were found to be short meaning a statistical significance.

Result: Hypothermic cardiopulmonary bypass, extended total cardiopulmonary bypass and cross-clamp durations increase the lactate levels. The normothermic cardiopulmonary bypass is an advantageous method that can be safely performed on the patients who underwent isolated coronary bypass that did not need any additional surgical procedures.

Keywords: Hypothermic, normothermic, cardiopulmonary bypass, lactate



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB) açık kalp cerrahisinin gelişiminde büyük rol oynayan ve günümüzde de sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Vücut ısısı değiştirilerek hipotermik veya normotermik şekillerde uygulanabilir. Hipotermik KPB uzun yıllardır tercih edilen ve halen de uygulanan bir yöntemdir. Hipotermi myokard korunmasında temel prensiplerden biri olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında hipotermiye bağlı doku perfüzyonunun bozulması bir çok metabolik yan etkiyi de beraberinde getirir. Normotermik KPB ise son yıllarda tercih edilmeye başlanmış olup güvenle kullanılmaktadır. Hipotermik KPB'a göre de daha az metabolik yan etkiye sahiptir.

Açık kalp cerrahisi sürecinde hastalardan birçok kez arteryal kan gazı örnekleri alınıp kan gazı cihazları ile sonuçları değerlendirilir. Hızlı ve çabuk ulaşılabilir bir yöntem olması kan gazı takibini rutin haline getirmiştir. Kan gazında bakılan parametreler arasında ise laktat çok önemli bir değere sahiptir. Özellikle hiperlaktatemi (HL) sık görülen durumlardan biridir ve açık kalp cerrahisinde artmış postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir(1). Yakın takip edilmesi bu açıdan çok önemlidir. Ayrıca kan laktat seviyesi şok varlığını ve ağırlığını saptamada, gerekli müdahale sonrası da hastanın iyileşmesinin izleminde bir ölçü olarak kullanılır(2). HL'nin oluşum mekanizmasının tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, muhtemel mekanizmanın doku hipoksisi olduğu belirtilmiştir(3) Açık kalp cerrahisi sırasında temel amaçlarımızdan birisinin de hipoksiden korunmak ve bu durumu önlemek olması da laktat takibinin önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmamızda hipotermik ve normotermik KPB yöntemlerinin arasındaki bu farkı dikkate alarak hastaların farklı dönemlerdeki arteryal kan gazlarında bakılmış laktat seviyelerindeki ilişkiyi inceledik. Normotermik KPB'ın hem total kardiyopulmoner bypass sürelerini(KPBS) ve kros klemp sürelerini(KKS) kısalttığını, hem de daha düşük laktat seviyelerine sahip olarak güvenle uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Akciğer Makinası (Ekstrakorporeal Dolaşım)

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin güvenilir ve iyi bir sonuç alacak şekilde uygulanabilmesi için, cerrahi sahanın kansız ve hareketsiz kalması gerekir. Bunu sağlayan aynı zamanda da kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını geçici olarak üstlenen cihaza kalp akciğer makinesi denir. Kalp ve akciğerlerin kanüller aracılığı ile devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın bu makine ile sürdürüldüğü bu duruma ekstrakorporeal dolaşım, yapılan işleme de KPB denir.

İlk yapay kalp akciğer makinası Von Frey ve Gruber tarafından 1885 yılında yapılmıştır. Kalp akciğer makinası kullanılarak KPB ile 1951 yılında Dennis tarafından atrial septal defekt(ASD) onarımı operasyonu yapılmıştır. Bu ilk vaka ek kardiyak defektler nedeniyle kaybedilmiştir. İlk başarılı açık kalp operasyonu 1953 yılında John Gibbon tarafından ASD onarımı yapılarak gerçekleştirilmiştir. KPB'nin temel fonksiyonu kalbe gelen tüm venöz kanın kanüller aracılığı ile KPB devresinde toplanarak tekrar sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Bundan dolayı, oksijenizasyonu sağlamak için akciğerin, sirkülasyona gerekli akımı sağlamak için de kalbin pompa fonksiyonunu yerine getirebilmelidir. KPB devresi şu parçalardan meydana gelmektedir.

- arteryel ve venöz hatlar
- venöz rezervuar
- pompa
- oksijenatör
- ısı değiştirici
- vent ve kardiyotomi rezervuarı
- aspirasyon sistemleri
- filtreler
- ultrafiltrasyon filtresi
- kardiyopleji sistemi

Kan, yerçekimi etkisiyle kalp-akciğer makinasına drene olur. Burada yapay bir akciğer boyunca hareket eder (bubble veya membran oksijenatör) ve genellikle bir roller ya da sentrifugal pompa vasıtasıyla asandan aortaya yerleştirilmiş bir kanül yoluyla arteryel sisteme pompalanarak

geri döner. Pompa; bubble oksijenatör kullanıldığında oksijenatörden sonra, membran oksijenatör kullanıldığında ise önce yer alır.

KPB süresince hasta kanının aktif olarak ısıtılması ve soğutulması yoluyla sistemik hipotermi elde etmek için ısı değiştiriciler gereklidir. Isı değiştirici bobinler oksijenatörden önce yerleştirilmiştir.

2.1.1.KPB'a Hazırlık Basamakları

Hastaya KPB için gerekli kanülasyonlar yapılır. Bu safhada, kardiyovasküler fonksiyonların ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve operasyona hazırlık için gerekli olan; monitörizasyon, arteriyel ve venöz girişimlerin sağlanması, pulmoner arter kateteri yerleştirilmesi, kullanılacak arter ve ven greftlerinin hazırlanması, otolog kan toplanması, pompanın hazırlanması işlemleri yapılır. KPB'a hazırlık safhasında sistemik heparinizasyon uygulanıp antikoagülasyon sağlanır.

2.1.1.1.Antikoagülasyon

Bir asit mukopolisakkarid olan heparin, günümüzde hala KPB hazırlığında kullanılan tek antikoagülandır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyon öncesinde uygun zamanda yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (200-400 ünite/kg) dozda uygulanır.

Kanülasyona geçilmeden önce elde edilen antikoagülasyon düzeyi activated clotting time (ACT) ile kontrol edilmelidir. ACT heparine daha duyarlıdır. Normal kişilerde ACT 0 – 120 saniye aralığındadır. KPB sırasında ACT en az 400 – 480 saniye üzerinde olacak şekilde heparinizasyon sağlanmalıdır. KPB`ın sonlandırılmasından sonra, protamin verilerek ACT normale döndürülür.

2.1.1.2.Vasküler Kanülasyon

Vasküler kanülasyonda amaç; uygun olan en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör pompaya almak ve burada oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak uygun basınç ve akım hızında arteriyel dolaşıma tekrar geri göndermektir. İlk önce arteriyel kanülasyon işlemi yapılır. Bu sayede oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteriyel kanülasyon için genellikle aort veya femoral arter

kanülasyonu tercih edilir. Arteryal kanülasyondan sonra venöz kanülasyona geçilir. Venöz kanülasyon da yapılacak operasyon çeşidine göre farklı yöntemlerle yapılabilmektedir.

2.1.1.3. Pompalar

a. Oklüziv (Pulsatil) Pompalar: Her dönüşte arteryal sistem içerisinde oluşturduğu pulsasyon etkisi ile pulsatil akımı meydana getiren pompalardır.

b. Non- oklüziv (Non-pulsatil) Pompalar:Pulsasyon oluşturmayıp, çizgi akım meydana getiren pompalardır.

-Roller Pompa: 200° lik kavse sahip olup metal bir çark yardımı ile kendi ekseninde dönen 180° lik iki ayrı kutupta yerleşik iki silindirden oluşur. Rollerlar ve çark arasına polivinil, silikon lastik veya poliüretan tüp yerleştirilir. Bir taraftaki roller tüpü sıkıştırırken, diğer taraftaki gevşer, böylece kanın sürekli bir ilerleyişi sağlanmış olur. Bu pompalar pulsatildir. Basit, güvenilir, ucuz ve kolay hazırlanabilir.

-Sentrifugal Pompalar: Kompartman içinde hızla dönen pervanelerden oluşurlar (konsantrik koni veya pervane kanadı). Bu pervaneler kanın çok yüksek hızla dönmesini sağlarlar ve kan pompa çıkışına ulaştığında merkezkaç kuvveti kanın ileriye doğru itilmesini sağlar.

2.1.1.4 Oksijenatörler

Günümüzde bu amaçla 2 tip oksijenatör kullanılmaktadır. Aağıdaki tablo da buble ve membran oksijenatörlerinin bazı özellikleri ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar gösterilmektedir.

Tablo-1: Buble ve Memran Oksijenatörlerin Özellikleri

Buble Oksijenatör	Membran Oksijenatör
Gaz değişimi, kan içine verilen küçük O ₂ kanın arasında dolaştığı baloncuklarının yüzeyinde olur.	Gaz değişimi, içinde O ₂ bulunan polipropilen membran yüzeyinde olur.
Arteriel rezervuar var.	Venöz rezervuar var.
FiO ₂ değiştirilemez.	FiO ₂ değiştirilebilir.
Pompanın gerisine yerleştirilir.	Pompanın önüne yerleştirilir.
İki kompartmandan oluşur	

Tablo-2: Buble ve Memran Oksijenatörlerin Komplikasyonları

Buble Oksijenatörlerin Komplikasyonları	Membran Oksijenatörlerin Komplikasyonları
Kan proteinleri denatüre olur	Protein denatürasyonu yok
Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir	Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir
Eritrositlerde fragilite artışı.	Eritrositler çok az etkilenir
Gaz embolisi sık	Gaz embolisi çok nadir.
Anti köpük ajana bağlı mikroemboliler.	Anti köpük ajan yok.

2.1.1.5. Isı Değiştiriciler

KPB süresince perfüzat ısısının ayarlanması için gereklidir. İki bölümden oluşur; birisi içerisinde kanın dolaştığı, diğeri ise içerisinde suyun dolaştığı bölümdür. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. Kan kardiyopleji solüsyonları da bu şekilde ısıtılıp kullanılması için yararlanılabilir.

2.2. Priming Solüsyon (Başlangıç solüsyonu)

Kanülasyon sonrasında tüm hatlar bağlı vaziyette kapalı devre tamamlanmışken ekstrakorporal dolaşıma başlangıç öncesinde, tüm sistemin hasta ile devamlı bağlantısını sağlayacak ve sistem içinde emboli yapabilecek hava partiküllerinin kalmasına engel olunacak şekilde priming solüsyonla doldurulması gerekir. 1960 öncesi dönemde, yüksek hacimli donör kanı kullanılarak

hazırlanan priming solüsyonlar postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi, kapiller tıkanıklık, doku perfüzyon bozuklukları (renal yetmezlik gibi), konvüzyonlar, stroke ve akciğer hasarı gibi ölümcül komplikasyonlara neden olmuştur. Hemodilüsyon yöntemi, hipotermiye bağlı oluşan kanın artmış viskozitesinin etkilerini azaltmakta ve düşük akım hızlarında dokuların yeterli perfüzyonunu sağlamada etkili olmaktadır. Böylece eritrositlerin maruz kaldığı travma etkisi azaltılarak, postoperatif böbrek fonksiyon korunumu sağlanmış ve KPB sırasında kan transfüzyon ihtiyacı düşürülmüştür. İzotonik solüsyonlarla dilüe olan kanın viskozitesi azaldığı için KPB'ın başında sistemik vasküler rezistans (SVR) düşer (Fenomen – A). Hemodilüsyon nedeniyle kanın düşen O₂ taşıma kapasitesi viskozite azalması sayesinde tolere edilerek yeterli perfüzyon sağlanır ve bu sayede O₂ sunumunda denge sağlanmış olur.

2.2.1. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

KPB sırasında optimal akım miktarı halen tartışmalı bir konudur. Normotermik KPB'da 1.8 L/dak./m² üstündeki akımların güvenilebilir olduğu, fakat 2.5L/dak./m² 'lik akımların daha güvenilir oldukları gösterilmiştir (Levin ve ark.ları 1960, Moffit ve ark.ları 1962). Hipotermik kardiyopulmoner bypassta perfüzyon için yeterli akım oranları daha düşüktür (Kirklin ve Barret-Boyes 1986). Metabolik O₂ ihtiyacı vücut sıcaklığının her 10°C düşüşü ile birlikte yarıya iner ve KPB esnasında gereken pompa akım oranı, laktat seviyesinde artış ve metabolik asidoz oluşmaksızın azaltılabilir. Ayrıca hipotermi kalpte elektromekanik arrest oluşumuna katkıda bulunur(4,5). Hangi ısı derecesinde olursa olsun akım hızının yeterli perfüzyonu karşılayıp karşılamadığını gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan çalışmaya devam etmesidir.

2.3.Hipotermi

Sistemik hipotermi;

Hafif (32-35° C),

Orta (26-31° C),

Derin (20-25° C),

Çok derin (14-19° C) olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır(4).

2.3.1. Hipotermi Esnasında pH'nın Değerlendirilmesi

PaCO₂ düzeyi vücut sıcaklığı değişikliklerinde CO₂ çözünürlüğü değiştiği için bağımlı olarak değişim gösterir. Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir bağlantı bulunur(6). Hipotermide pH, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalacağı için alkalozaya kayar. Fakat, hipotermi ile tampon sistemlerinde de değişiklik meydana geldiği için pH değeri metabolik olarak problem oluşmayacak düzeyde sabit kalır. pH'nin optimal düzeyde olması, bazı hayati öneme sahip enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na⁺ - K⁺ ATPaz) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiye bağlı oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir(7). Bunun için iki yöntem kullanılır.

2.3.2. α -stat

Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığına bakılmaz. Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı bakılacak cihaz tarafından 37 °C'ye kadar ısıtılır ve pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri ölçülür. Çıkan sonuç hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş pH değeridir. İçindeki PaCO₂, pH ve PaO₂ miktarları ve aralarındaki dengeler değil sadece çözünürlükleri değişmiştir. Bu pH değeri 7.35-7.45 civarında tutulmaya çalışılır.

2.3.3. pH-stat

Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO₂, PaO₂ ve pH elektrotları, farklı sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH - stat yönteminde, α - stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirir; 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 süreci göstermez. Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH - stat yöntemi kullanılmış; fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında (oksijenatöre CO₂ eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'nın çok değiştiği, asidoza kaydığı izlenmiştir ve hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır. Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için α - stat yöntemi kullanılmaktadır.

2.3.4. Hipotermi Esnasında Diğer Organ Sistemlerinin Değerlendirilmesi

Hipotermi; kan viskozitesinde artışa sebep olur, oksihemoglobin eğrisinde sola kayma yapar, vasküler geçirgenliği arttırır, eritrosit esnekliğini azaltır, mikrovasküler staza neden olur ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak doku hasarına neden olur(8,9). Koroner kan akımı durduğunda, kreatin fosfat ve anaerobik metabolizma hücrel enerji için ana kaynak olmakta ve yağ oksidasyonu zayıflamaktadır. Ancak bu enerji depoları da boşalmakta ve glikolizisi sınırlayan progresif asidoz oluşmaktadır(10,11). Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devam ettirilmesi kan kardioplejisi ile sağlanır.

Bu teknik ile ayrıca;

1. Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir
2. Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik ortamın devamı sağlanır.
3. Ayrıca eritrositlerde bol miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Hipotermik arrest, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Nonkoroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20 dakikalık aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Hipoterminin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar komplikasyonlara yol açabileceğinden bazı cerrahlar tarafından tercih edilmemektedir. 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 artırabilir(12). Hipotermi sayesinde miyokard oksijen ihtiyacının azaldığının, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 °C) kan kardiyoplejisi stratejisini doğurmuştur. Böylece hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmek istenmiştir. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Doku perfüzyon yeterliliğinin monitörizasyonu; en iyi belirteci 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 sekonder olarak artar.

2.4. KPB`tan Çıkış

Hava embolisini önlemek için kalp dolaşım yükünü üstlenmeden önce kalp, büyük damarlar ve greftlerdeki hava çıkarılmalı ve hastanın homojen olarak yeniden ısınması sağlanmalıdır. Anestezi derinliği ve kas gevşemesini yeterli düzeyde sağlamak gerekir. Düzenli kalp hızı ve ritmi sağlanmalıdır. Hastanın elektrolit, asit baz dengesindeki olabilecek bozukluklar ve biyokimyasal parametreleri düzeltilmelidir. Çıkış öncesi pH ve PaO₂ normal sınırlarda 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 mekanik iş yükünün kalp üzerine ani geçişinden kaçınılmalı kontrollü bir şekilde devredilmelidir. Hastayı kısmi bypassta bir süre tutmak, hem çıkış öncesi hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemlemek, hem de akciğerlerde birikmiş olan vazoaaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından önemlidir. 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 bypasstan tam olarak ayrılabilir. En önemli bilgiler, kalbin gözlemlenmesi, elektrokardiografi(EKG) ve basınçların izlenmesiyle elde edilir.

Kalbin gözlemlenmesi: Sadece sağ ventrikül rahatça görülebilmeye rağmen kontraktilite, ileti ve dolum hakkında bilgi edinilebilir. Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta güçlük olabileceğini gösterir. Bunlar dikkate alınıp gerekli hazırlıklar yapılmalıdır.

EKG: Yaş grubuna göre uygun olan aralıklarla takip edilmelidir. Aritmiler uygun şekilde tedavi edilmeli ve ST segment değişimleri yakından izlenmelidir.

2.4.1. İnvaziv Basınç Göstergeleri

Arteriyel, santral venöz ve pulmoner arter basınçları eş zamanlı olarak takip edilir. Basınç değerlerinin yanısıra aralarındaki ilişki de önemlidir. Sistolik ve ortalama arter basıncı farkı kalbin yaptığı mekanik işi gösterir, kalp dolaşım işini üzerine aldıkça bu basınç farkı artar. Bu farkın azalması; sol ventrikül yetersizliğini gösterir. Venöz dönüş hattı kısmen klemlenerek hastada volüm tutulduğunda sistolik ve ortalama arter basınç farkı küçülürken atriyal dolum basıncı artıyorsa bu bypasstan çıkışın zor olacağını gösterir. KPB`dan çıkış sonrası kalp debisi verimi

yetersiz ve sağ basınçlar düşük ise sıvı verilmeye devam edilir. Sıvı yüklenmesine rağmen kan basıncı ve debi değişmiyorsa daha fazla yüklemenin faydası yoktur.

Eğer hala sıvı yüklemeye devam edilirse;

- Ventrikül duvar geriliminin artışı ile miyokardın O₂ kullanımını artar,
- Koroner perfüzyon basıncı düşer,
- Kalp debisi düşer,
- Akciğer ödemi gelişir.

Kalp debisi ölçülerek kardiyak indeks hesaplanmalıdır. Genellikle 2.0 L/dak./m² bypass'tan tamamen ayrılmak için yeterlidir. Düşük atım hacmine rağmen, yüksek kalp hızı nedeniyle debi normal sınırlarda izlenebilir. Bunun için Atım Volüm İndeksi(AVİ) 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 çıkışları takip edilmelidir. KPB'dan çıkış sonrası dönemde, yapılan antikoagülasyonun geri döndürülmesi gerekir. Normalde 1 mg heparine karşılık 100 Ü protamin ile nötralizasyon yapılır. Pozitif yüklü protamin molekülü, negatif yüklü heparine bağlanarak kompleks oluşturur.

2.5. Miyokard Korunma Yöntemlerine Genel Bir Bakış

Hemen hemen tüm hastalarda kardiyak cerrahi operasyonları sırasında değişik derecelerde miyokardiyal hasar olur. Bu erken postoperatif mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir ve ameliyattaki teknik başarıları gölgeleyebilmektedir. Kros klemp ile meydana gelen iskemi, hipotermi ve kardiyopleji sayesinde etkisi azaltılmaktadır. Kros klemp konduktan sonra miyokard hücrelerinin canlılığının ve fonksiyonlarının devamı, miyokard koruma tekniklerinin başarısına bağlıdır. Bu amaçla uygulanan yöntemler üç ana başlıkta toplanabilir.

2.5.1.Hipotermik Fibrilasyon

KPB yardımıyla sağlanan sistemik hipotermi sonrası kros klemp konarak, özel bir fibrilatörle kalp ventriküler fibrilasyona sokulur.

2.5.2.Kristaloid Kardiyopleji

20 mEq/L K⁺ içeren özel kristalloid solüsyonlarla kalp diyastolde durdurulur.

2.5.3.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 durdurulur. Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamını ancak kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

- 1- Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenmiş olur.
- 2- Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamı sağlanır.
- 3- Ayrıca eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Hipotermik arrest hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Nonkoroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20 dakika aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Kardiyopleji ile kombine edilen hipotermi, bazal metabolizma hızını azaltarak koruyucu etkiye katkıda bulunur(13). 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(14,15). Hipotermimin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar komplikasyonlara yol açabileceğinden bazı cerrahlar tarafından kullanılmamaktadır. Hipotermimin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcakkan 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 artırabilir.

Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azaldığının, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 °C) kan kardiyoplejisi stratejisini doğurmuştur. Böylece hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif

ventriküler disfonksiyonlar önlenmek istenmiştir. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Kardiyopleji solüsyonu genellikle antegrad verilir. Ancak şiddetli proksimal koroner arter darlıklarında ve tıkanıklıklarında kardiyopleji dağılımı uygun olmayabilir. Ayrıca kapak operasyonlarında da bazı sınırlamalar vardır (aort yetersizliği gibi). Bu nedenle retrograd kardiyopleji kullanımı ön plana çıkmıştır. Fakat sağ ventrikül venöz yapısının koroner sinüs sistemi ile ayrı oluşunun getirdiği uygunsuz sağ ventrikül perfüzyonu ve sol ventrikülde antegradda olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yetersizdir(16). Sol ventrikül kapillerlerine retrograd akımın % 70'i ulaşabilirken, antegrad perfüzyonda bu oran % 90'dır. Retrograd kullanımda optimal yayılım için minimum akım hızı 200 ml/dk olmalıdır. Kardiyoplejik çözeltiyi 300 ml/dk'nın üstünde vermenin ek bir yararı yoktur. Perfüzyon basıncının 40 mmHg'yi aşması halinde gelişebilecek perivasküler hemoraji, ödem ve direkt hasar yüksek hızlarda infüzyonu zaten sınırlamaktadır.

Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniklerinin birbiri ardına ve hatta aynı anda kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalara son vermiştir. 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 sürmektedir.

2.6.Solunum

Solunum, enerji elde etmek amacıyla organik bileşiklerdeki bağların yıkılmasıdır. Solunum sonucunda ototrof canlıların organik madde üretmesi için ham madde sağlanır. (CO₂ ve H₂O)

1. Oksijensiz (Anaerob) Solunum: Glikozun oksijensiz ortamda etil alkol, laktik asit ve diğer maddelere kadar yıkılıp enerji elde edilmesidir. Fermantasyon da denir. Glikoliz meydana gelir.

2. Oksijenli (Aerob) Solunum: Organik bileşiklerdeki kimyasal bağların oksijenli ortamda yıkılarak enerji elde edilmesidir. Son ürünler CO₂ ve H₂O'dur. Üç basamakta gerçekleşir. Glikoliz, Krebs ve ETS.

2.6.1.Glikoliz

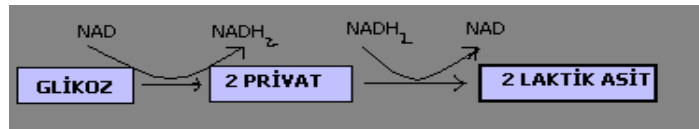
Glikoz doğada çok yaygın bir monosakkariddir. Hücreler glikozu özel bir yolla yıkar. Canlılar burada açığa çıkan enerjiyi, yaşamsal işlevlerini devam ettirebilmek için kullanırlar. Oksijen kullanmaksızın sitoplazmada gerçekleşen glikozun pirüvik asite(pirüvata) kadar yıkımına “glikoliz” denir

Şeker parçalanması glikoz molekülünün aktivasyonu ile başlar. Glikoz ilk olarak “hekzokinaz” enziminin etkisi altında Adenozin trifosfat(ATP) ile tepkimeye girerek kimyasal olarak aktif hale geçer. Daha sonra her biri bir enzim tarafından katalizlenen tepkimeler olur.

Glikoliz sonucunda 1 molekül glikozdan 2 pirüvik asit oluşurken; 4 molekül Adenozin difosfat(ADP), ATP’ye çevrilir. Başlangıçta 2 ATP, glikozu, glikoz-6-fosfata ve fruktoz-6-fosfatı, fruktoz- 1,6 difosfata çevirmek için kullanıldığından net kazanç 2 ATP’ dir. Sonraki tepkimelerde kullanıma hazır 2 molekül de NADH+H⁺ koenzimi oluşur.



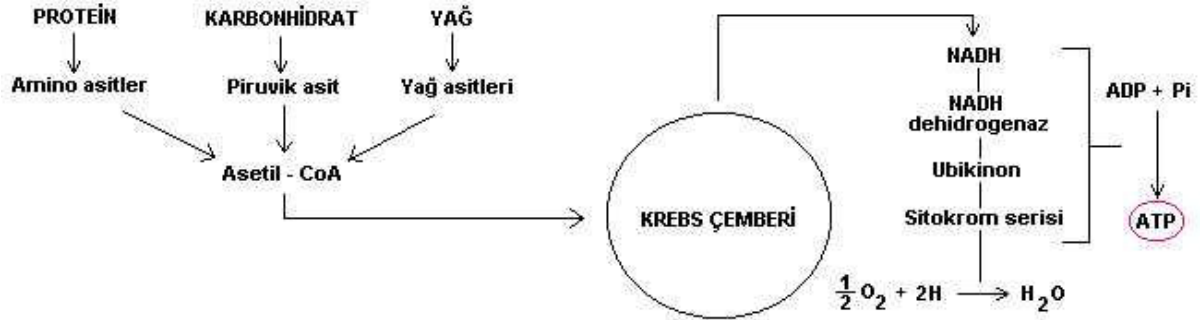
Pirüvik asit(pürivat), oksijen bulamazsa(Anaerobik solunum) laktik asite dönüşerek birikir. Eğer oksijen bulursa asetil koenzim A’ya dönüşerek krebs çemberine katılır veya karaciğerde glikojene geri sentezlenir. Glikozun yeniden yapımına “glikoneogenez” denir. Çizgili kaslarımızda bulunan hücreler normalde oksijenli solunum yaparlar. Ancak ortamda yeteri kadar oksijen yoksa bu hücreler oksijensiz solunumu da gerçekleştirebilir. Enerji ihtiyaçlarını bu şekilde karşılamaya çalışırlar. Oksijene ihtiyaç duyulmadan gerçekleşen glikoliz reaksiyonlarından sonra oluşan pürivatlar mitokondriye geçemediğinden glikolizde Nikotinamid adenin dinükleotit(NAD)’a verdiği hidrojenleri geri alarak Laktik aside dönüşür. Çizgili kaslarda görülen bu oksijensiz solunum tipine de laktik asit fermentasyonu denir



Şekil-1: Laktik Asit Fermentasyonu

2.6.2.Krebs Çemberi(sitrikasit döngüsü)

Krebs devri karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin solunumla parçalanması olayında ortak karbon yoludur. Yağ asitleri ve aminoasitler farklı sayıda karbon atomu taşıdıkları için farklı sayıda ATP üretilmesine neden olurlar. Sonuçta oluşan su ve karbondioksit miktarı da farklı olur. Örneğin yağ asitleri az O₂, çok H₂ taşırlar ve solunum sonucunda az CO₂ ve çok H₂O oluşur. Bunu nedenle yağlar kurak ortam hayvanlarında iyi bir su deposu kaynağıdır.



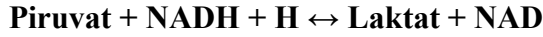
Şekil-2: Krebs Çemberi

O₂'li solunumun glikoliz ve krebs çemberi devrinde doğrudan üretilen ATP miktarı çok azdır. Her iki devrede özellikle krebs devrinde organik bileşiğin parçalanmasıyla açığa çıkan H atomları yardımıyla NaDH₂ ve FADH₂ maddeleri üretilir. Bu maddelerdeki H atomlarının elektronları ETS'den geçerek en son O₂'ye aktarılır ve elektronlar O₂ ile birleşerek suyu oluşturur. Eğer bir çift hidrojen atomu ETS'ye NAD tarafından taşınırsa her bir hidrojen atomuna karşılık 3 ATP, FAD ile taşınırsa 2 ATP sentezlenir. Krebs çemberi mitokondrinin matriksinde, ETS ise solunum enzimlerini taşıyan kristada gerçekleşir. ETS sisteminde iç zardaki enzimlere taşınan elektronlar, sonunda oksijene verilir ve H₂O meydana gelir. Bu oksijenli solunum sonucunda toplam 40 ATP sentezlenir. Glikolizde 2 ATP harcandığı için net kazanç 38 ATP'dir.

2.6.3. Normal Laktat Üretimi

Laktat tümüyle glukoz metabolizmasından üretilir. Glukoz metabolizmasının aerobik ve anaerobik son ürünü piruvattır. Pirüvat üç muhtemel yol ile metabolize edilir(8).

1. Piruvat dehidrojenaz asetil koenzimA ya dönüşümü sağlar.Bu da sitrik asit siklüsüne girer.Reaksiyon geri dönüşümsüzdür.
2. Alanin aminotransferaz piruvatı glutamat ile transamine eder,alanin ve L-ketoglutarat oluşur.Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür ve karaciğer ve böbrekte glukoneogeneze katılır.
3. Laktat dehidrojenaz piruvatı, NADH ile laktata çevirir.



Bu reaksiyon sadece sitozolde yer alır. Çift yönlü bu reaksiyonda denge laktat ve piruvat arasındaki (laktat 10 kat fazla olacak şekilde) orana bağlıdır. İskemi sırasında oluşan laktat sadece dışarıdan alınan glukozdan değil aynı zamanda miyokardiyal glikojen kaynaklıdır(17). Hipoksi durumunda NAD oluşumu engellenir ve böylece NADH/NAD oranı artar ve laktat düzeyi artar. Hayvan çalışmaları yüksek laktat seviyelerinin oksijen eksikliğinde artmış glukoz yıkımı için kuvvetli bir uyarı olduğunu göstermiştir(17). Arteriyel ve koroner sinüs kanının kimyasal analizi global olarak miyokardiyal laktat alınımını gösterdiğinde bile, miyokard önemli miktarda laktatı salgılayabilir. İskemiye maruz kalmış alanlarda, artmış glukoz alınımı ve glukozun laktata çevrilmesiyle, salınımı mevcut iken perfüzyonu bozulmamış alanlarda, laktatın alınması ve kullanılması mümkündür(18). Laktat üretiminin kaynağı eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0.8 mol/kg/saattir(1300 mmol/gün). Laktatı temizleyen major organlar ise, % 50 karaciğer ve % 30 böbrektir. Kalp de laktat kullanımına katılır. Anaerobik şartlarda ise laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından laktik asite çevrilir. Aköz bir solüsyonda laktik asit hemen hemen tümüyle laktat ve H⁺ iyonuna dissosiyeye olur (pH 7.4'de pKa=3.9). Kısacası laktik asit ve laktat terimleri birbirinin yerini tutabilen niteliktedir. Laktat plazmada NaHCO₃ tarafından tamponlanır.

2.6.4. Laktat ve Laktik Asidoz

Laktik asitten dissosiyeye olan H⁺ iyonları oksidatif fosforilasyon ile ATP üretiminde kullanılabilir. Laktat üretimi devam ederken oksidatif yolda bozukluk olursa H⁺ iyonları artıp asidoza yol açar. Ağır egzersiz sırasında oksidatif fosforilasyonun devam etmesi ciddi boyuttaki laktat üretimine rağmen asidoz gelişmesini engellemektedir.

2.6.5. NADH ve NAD⁺

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

Glikoliz hızı oks-fos taşıyıcı sisteminin kapasitesini aşacak ölçüde artarsa NADH konsantrasyonu artar ve laktat üretimi ile NAD⁺'yı rejenere eder; sonuçta laktat konsantrasyonu yükselir.

2.7. Laktat Metabolizması

Laktat pH'ın fizyolojik sınırlar içinde kaldığı durumlarda, güçlü bir iyondur(19). Laktat, karaciğerde glukoneogeneze girerek metabolize edilmektedir. Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa veya artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse (kritik hastaların bir kısmı zorunlu asidik idrar üretir) alkaloz ve hipokalemi gelişebilir. Kan şekerinin kontrol edilemediği diyabetik hastalarda ise laktatın glukoza dönüşümü ile glukoz düzeyi artacağından ringer laktattan kaçınılması gerekmektedir(20). Laktatın hepatik metabolizması 100 mmol /saat; akut renal yetersizlikte ise bu 0.6 mmol/kg/saat'e kadar düşebilir(21).

RL'taki laktat içeriği 29 mmol/L olduğu düşünülürse hemodinamisi iyi normal hastada peroperatif replasmanda kullanımı sorun yaratmayacaktır. Normalde miyokard koroner sistemle sunulan laktatın % 20-60'ını alarak aerobik olarak enerji elde etmede kullanır. Klinik olarak % 10'dan az 18 miyokardiyal laktat kullanımı iskeminin belirleyicisi olarak kullanılır(22). Laktat alınımı ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımı doğru orantılıdır(20). Miyokard laktatı sadece oksijeninkısmi veya tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda aşırı glikoliz görülür ve laktat üretilir(22).

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

2.8. Hiperlaktatemi Nedenleri

Metabolik asidoz olmaksızın hiperlaktatemi nasıl olur? Laktat' tan asit meydana gelmez. Fosfat zayıf asittir ve metabolik asidoza katkısı olamaz. 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), pCO₂) biridir (23). Vucudun herhangi bir yerinde pH 6.0' nın üstündeysen 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 görülecektir. Çok fazla ve çok süratle laktat verildiğinde, asidemi olmaksızın HL görülebilir. Laktat içerikli solüsyonlarla mofiltrasyon yapıldığında HL ile birlikte plazma HCO₃ ve pH değerleri artar. HL, asidemi olmaksızın veya beklenenden daha az asidemi varlığında nasıl meydana gelir sorusunun diğer cevabına, plazmadan başka bir güçlü iyonun eliminasyonu ile SID'in düzeltilmesi açıklama getirmektedir (Madias ve ark. bunu göstermişlerdir). Laktik asit infüzyonu oluşturdukları laktik asidoz da, Cl⁻ iyonunun pH'ı normal sınırlarda tutabilmek için plazma dışına çıktığını saptamışlardır. Bu ve buna benzer koşullarda HL olduğunda, kompensatuvar mekanizmalarla SID'in korunması yoluyla baz ekse (BE) normal kalabilir (24).

2.8.1. Laktat Üretiminde Artış

HL (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(24). 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 olayı basite indirgemektedir, oysa kritik hastalardaki problem genellikle multifaktöryeldir.

2.8.2. 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 gibi durumlarda ATP miktarının azalması, AMP miktarı artışına paralel olarak PFK'ı stimüle eder. Ayrıca endojen ve eksojen ekolaminler 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 miktarını karşılar. Ağır egzersizi takiben gevşeme döneminde tip I kas lifleri artmış laktat metabolizmasından sorumludur.

2.8.3. Metabolizma Bozuklukları

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

2.8.4. 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 veya intrensek karaciğer hastalığı karaciğerin laktatı metabolize etme kapasitesini etkiler. Karaciğer kan akımı normalin % 25'ine düşerse laktat klerensi azalır. Ağır şokta monokarboksilat taşıyıcısı tarafından laktat alımı satüre hale gelir, intrasellüler asidoz gelişiminde glukoneogenez inhibe olur ve 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 gelir.

2.8.5. Kronik Hastalık

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

2.8.6. 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.

2.8.7. Renal Atılımın Azalması

Böbrekler laktatı ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon biçiminde işlerler. Renal eşik 6-10 mmol/l'dir. Renal ekskresyon sadece HL'de önemli hale gelir.

2.9. Laktat ve Kritik Hastalık

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

2.9.1. Kardiyak Arrest Ve Resüsitasyon

Kardiyak arreste veya ağır hipovolemiye bağlı hipoksi anaerobik metabolizmayı tetikler. Laktat düzeyi direkt olarak hücre hipoksisini yansıtır. Laktat oksijen varlığında piruvata dönüştürülebilen bir son üründür. Sonrasında laktat oksidize edilir veya glukoneogenez için karaciğer ve böbrekte kullanılır. Hipokside glukozun öncelikli yıkılması tercih edilir. Çünkü 1 mol O_2 ile glukozdan diğer yakıt maddelerinden elde edildiğinden daha fazla ATP elde edilir. Sitolde AMP birikimi Pastör etkisi ile glikolizi stimüle eder. Böylece laktat birikimi sadece anaerobik metabolizmaya bağlı olmayıp glikolitik yolun bir parçası da olabilir. Kan laktat seviyelerinin oksijen açığı ile yakından korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Anemi ve hipokside 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

2.9.2. Sepsis

Pek çok septik şok çalışmasında sunum/tüketim bağımlılığı fenomeni laktik asidoz ile birlikte belirtilmiştir. Yükselmiş kan laktat seviyeleri sıvı verilmesi yoluyla DO₂ artışına cevap olarak Oksijen tüketimi (VO₂) artışının bir göstergesidir. Bir diğer 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 çalışılmıştır. Sonuç olarak, laktik asidozlu hastalarda VO₂ nin katekolamin uygulaması ile belirgin olarak arttığı gözlenmiştir(25). Bu gözlem katekolaminlerin normal laktatlı hastalarda hücresel metabolizma üzerine uyarıcı etkide olmasına dayanır. Oksijenin ekstra-mitokondriyal sistemlere afinitesi mitokondrideki elektron transport zincirindeki sitokrom a₃'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(21). Hızlanmış aerobik glikoliz hiperlaktatemiye sebep olabilir. Endotoksin ile piruvat dehidrojenaz enziminin inhibisyonu da laktat seviyelerini artırır. Sonuç olarak sepsiste artmış plazma laktat düzeyi doku hipoksisinin daima kesin bir göstergesi olamaz. Normal arterial laktat konsantrasyonları da tüm organlarda uygun doku oksijenasyonunun her zaman gerçek kanıtı değildir. Yüksek veya normal kan laktat seviyeleri sırasıyla uygun doku perfüzyonu veya rejyonel hipoperfüzyonla birlikte olabilir(26).

2.9.3. İntestinal İnfarkt

Barsak hipoksisi anaerobik metabolizmaya yol açar. Karaciğere portal ven üzerinden daha fazla laktat ulaşır. Başlangıçta peripotal hepatositler laktatı okside eder veya glukozu çevirir. Bakteriyel translokasyon ve ciddi sıvı kaçağı dolaşım kollapsına katkıda bulunur. Global olarak oksijen sunumu azalır. Endojen katekolamin salgılanması dolaşımı ayakta tutmaya çalışır, 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 üretimi baskın hale gelir. 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.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında koroner arter hastalığı nedeni ile KPB kullanılarak izole koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 60 hasta dahil edildi. Ejeksiyon fraksiyonu % 25'in altında olanlar, 75 yaşın üzerindeki hastalar, koroner bypass cerrahisine ek kardiyak prosedürler uygulanan hastalar, redokoroner bypass cerrahisi uygulanan hastalar ve acil operasyona alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tamamında ek komplikasyon gelişmedi ve tamamı sağlıklı olarak taburcu edildi.

3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastalar hipotermik KPB uygulanan 30 hasta, normotermik KPB uygulanan 30 hasta olacak şekilde 2 grup halinde incelendi. Her iki gruptan ameliyat öncesi(Laktat 1), pompa çıkışı(Laktat 2), ameliyat sonrası 1.saat(Laktat 3), ameliyat sonrası 12.saat(Laktat 4) alınan arteriyel kan örneklerinden Laktat seviyelerine bakıldı.

Serum laktat incelemesi için 2 cc arteriyel kan sitratlı tüpe konarak laboratuara gönderildi. Laboratuarda laktat enzimatik kolorometrik yöntemle çalışıldı. Laktat'ın referans aralığı 0,5-1,6 mmol/L olarak belirtildi.

Bu dönemlerde ölçülen serum laktat değerlerinin krosklemp süresi, total KPB süresi, hipotermik ve normotermik KPB uygulanan gruplar ile olan korelasyonu incelendi.

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken verilerin istatistiksel analizinde SPSS Windows Versiyon 20(Statistical Package for the Social Sciences) bilgisayar programı kullanıldı. Değişkenlerin sıklık analizi yapıldı, Değişkenler arasında korelasyon analizi ve independent simple T testi uygulandı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,005$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza hipotermi uygulanıp opere edilen 30 hasta, normotermi uygulanıp opere edilen 30 hasta dahil edildi. Hipotermik hasta grubunun 10'u (%33,3) bayan, 20'si (%66,7) erkekti. Normotermik hasta grubunun ise 11'i (%36,7) bayan, 19'u (%63,3) erkekti. Hipotermik hasta grubunun yaş ortalaması $60,86 \pm 11,37$ idi, Normotermik hasta grubunun yaş ortalaması $60,00 \pm 9,33$ idi. (Tablo-3)

Tablo-3: Hastaların Demografik Verileri

Grup	Yaş ortalamaları	Cinsiyet		Sigara Kullanımı	
		Erkek	Bayan	Var	Yok
Hipotermik	$60,86 \pm 11,37$	20 (%66,7)	10 (%33,3)	20(%66,7)	10(%33,3)
Normotermik	$60,00 \pm 9,33$	19 (%63,3)	11 (%36,7)	15(%50)	15(%50)

Hipotermik hasta grubunda 13 hastada (%43,3) diyabet öyküsü vardı, 17 hastada diyabet öyküsü yoktu. 22 hasta (%73,3) hipertansiyon mevcut olup, 8 hastada (%26,7) hipertansiyon öyküsü yoktu. 20 hasta (%66,7) sigara içiyordu, 10 hasta (%33,3) sigara kullanmıyordu. 3 hastada (%10) KOAH öyküsü vardı, 27 hastada (%90) KOAH öyküsü yoktu.

Normotermik hasta grubunda ise 13 hastada (%43,3) diyabet öyküsü vardı, 17 hastada (%56,7) diyabet öyküsü yoktu. 22 hasta (%73,3) hipertansiyon mevcut olup, 8 hastada (%26,7) hipertansiyon öyküsü yoktu. 3 hastada (%10) KOAH öyküsü vardı, 27 hastada (%90) KOAH öyküsü yoktu. 15 hasta (%50) sigara içiyordu, 15 hasta (%50) sigara kullanmıyordu. (Tablo-4)

Tablo-4: Hastaların Ek Hastalık Verileri

Grup	Diaybet		Hipertansiyon		KOAH	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Hipotermik	13(%43,3)	17(%56,7)	22(%73,3)	8(%26,7)	3(%10)	27(%90)

Normotermik	13(%43,3)	17(%56,7)	22(%73,3)	8(%26,7)	3(%10)	27(%90)
-------------	-----------	-----------	-----------	----------	--------	---------

Operasyonlarda bypass yapılan damar sayısına bakıldığında; hipotermik grupta 16 hastanın (%53,3) 3 damarına bypass uygulanmış, 9 hastanın (%30) 2 damarına bypass uygulanmış, 4 hastanın (%13,3) 4 damarına, 1 hastanın (%3,3) ise sadece 1 damarına bypass uygulanmış. Normotermik grupta ise 15 hastanın (%50) 3 damarına bypass uygulanmış, 12 hastanın (%40) 2 damarına bypass uygulanmış, 2 hastanın (%6,7) 4 damarına, 1 hastanın (%3,3) ise sadece 1 damarına bypass uygulanmış.

Hastaların operasyon öncesi, pompa çıkışı, operasyon sonrası 1. saat ve operasyon sonrası 12. saatte olmak üzere ayrı ayrı dört kez laktat seviyelerine bakıldı.

Hastaların operasyon öncesi laktat seviyelerine bakıldığında; Hipotermik hasta grubunda laktat ortalaması $1,15 \pm 0,33$ idi, Normotermik hasta grubunda ise $1,11 \pm 0,36$ idi ve bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,604$).

Hastaların pompa çıkışı laktat seviyeleri değerlendirildiğinde; Hipotermik hasta grubunda laktat ortalaması $3,14 \pm 1,00$ idi, Normotermik hasta grubunda ise $2,66 \pm 0,95$ idi ve hipotermik hasta grubuna göre daha düşüktü ancak bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,059$).

Hastaların operasyon sonrası birinci saatinde laktat seviyeleri değerlendirildiğinde; Hipotermik hasta grubunda laktat ortalaması $3,08 \pm 1,42$ idi, Normotermik hasta grubunda ise $2,57 \pm 0,95$ idi ve hipotermik hasta grubuna göre daha düşüktü ancak bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,115$).

Hastaların operasyon sonrası onikinci saatinde laktat seviyeleri değerlendirildiğinde; Hipotermik hasta grubunda laktat ortalaması $2,40 \pm 1,20$ idi, Normotermik hasta grubunda ise $2,45 \pm 0,94$ idi ve bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,859$).

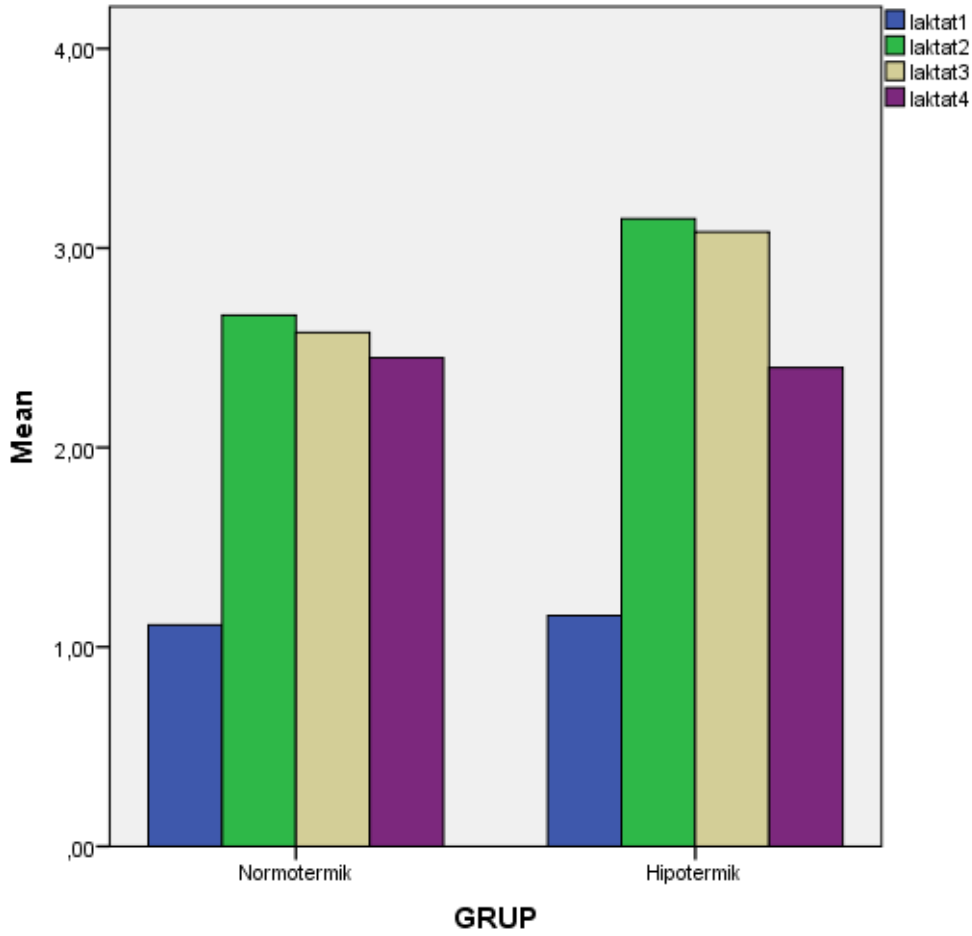
Hastaların kros klemp sürelerine bakıldığında; Hipotermik hasta grubunda $65,26 \pm 14,40$ dakika idi, Normotermik hasta grubunda ise $50,60 \pm 20,77$ idi ve bu süre hipotermik hasta grubuna göre belirgin daha kısaydı istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p=0,003$).

Hastaların total bypass sürelerine bakıldığında Hipotermik hastagrubunda bu süre 107,43±30,64 idi, Normotermik hasta grubunda ise 82,13±21,73 idi ve bu süre hipotermik hasta grubuna göre belirgin daha kısaydı istatistiksel olarak da anlamlıydı (p=0,001).

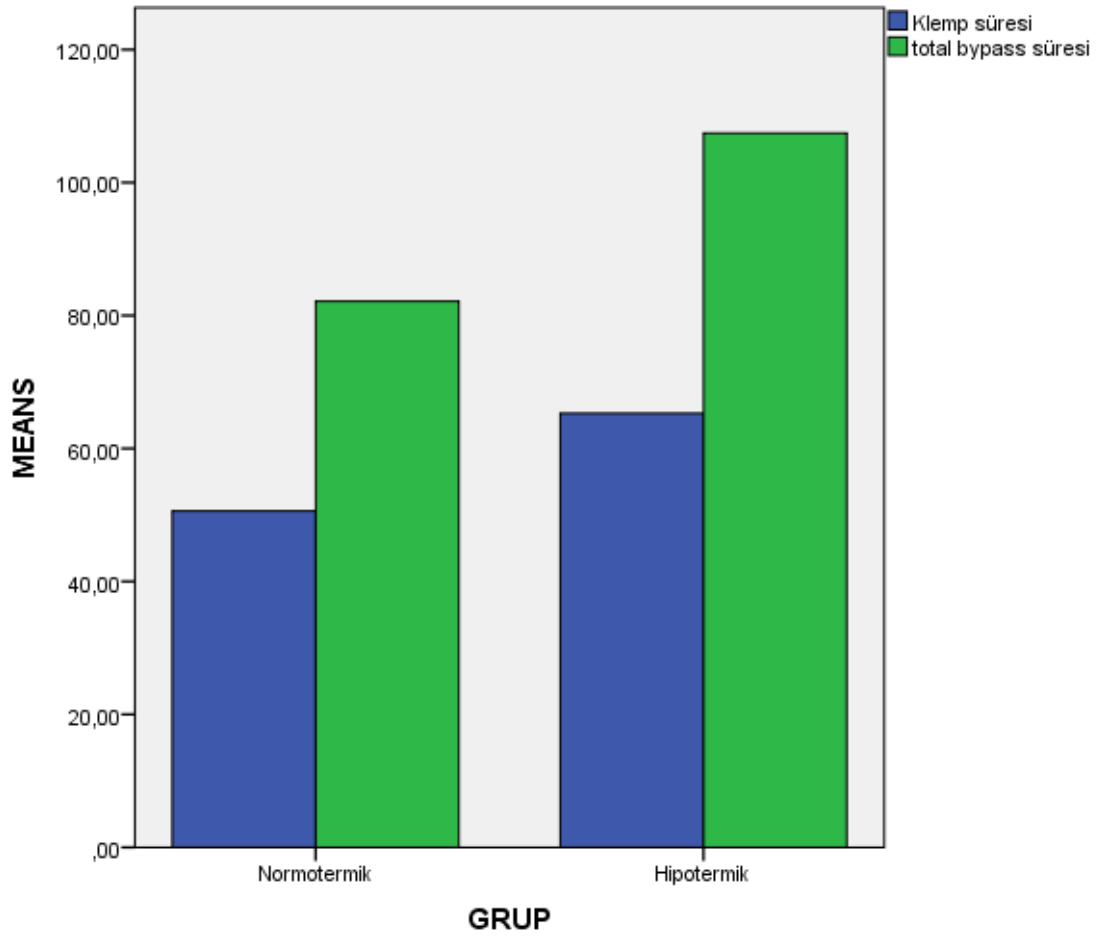
Hipotermik ve Normotermik hasta gruplarında laktat seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; pompa çıkışı laktat seviyesinde iki grup arasında pozitif yönde bir ilişki vardı (p=0,039) Diğer laktat seviyelerinde normotermik grupta daha düşük olmakla birlikte anlamlı bir ilişki yoktu. (Tablo-5)

Tablo-5:Hipotermik ve Normotermik Hasta Gruplarında Laktat Seviyeleri

Grup	Laktat 1	Laktat 2	Laktat 3	Laktat 4
r	0,091	0,225	0,143	0,073
p	0,413	0,039	0,185	0,505



Grafik-1: Grupların Laktat Seviyeleri



Grafik-2: Gruplardaki Klemp Süreleri ile Total Bypass Süreleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

HL kalp cerrahisi sürecinde sıklıkla karşılan bir durum olup, operasyon sonrası da yoğun bakım ünitesinde takibi ve gerekli durumlarda erken müdahalesi hayati önem taşır. Birçok çalışma da bu sebepten HL'nin yoğun bakım takibi ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir(27,28,29,30,31). Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde artmış kan laktat düzeyleri oldukça sık gözlenen bir metabolik bozukluktur. HL doku hipoksisi nedeniyle olabileceği gibi (Tip A HL), bazı vakalarda doku hipoksisi olmadan da (Tip B HL) görülebilmektedir. Özellikle kalp cerrahisi sonrasında Tip B HL erken postoperatif dönemde sık görülmektedir. Demers ve arkadaşları, kardiyopulmoner bypass(KPB) sırasında gelişen HL için pek çok farklı preoperatif faktör ve komorbiditenin uygun ortam yarattığını belirtmişlerdir. Bir çalışmada yaş, konjestif kalp yetmezliği, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hipertansiyon, diyabetüs mellitüs, revizyon cerrahisi ve acil müdahalelerin HL için risk faktörleri olduğunu belirtilmiştir(32).

Azalmış kardiyak output ve oksijen dağılımını gösteren bir belirteç yoğun bakım ünitesinde önemli bir araç ve hemodinamisi stabil olmayan hastaların tedavisini düzenlemede yol gösterici olabilir.Kalp cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif dönemde en önde gelen amaç vital organlara oksijen dağılımının yeterli olmasını sağlamaktır. Oksijen dağılımı karışık venöz oksijen saturasyonunun direk ölçülmesiyle değerlendirilebilir. Yeni çalışmalar serum laktat seviyelerindeki yükselmelerin doku oksijen yetersizliği, morbidite ve mortalite ile yüksek düzeyde bağlantılı olduğunu göstermiştir. Yoğun bakımdaki hastada hemodinamik bozulma ve organ hasarı gelişmeden önce erken ve hızlı müdahale etmek gerekmektedir. Yükselmekte veya yükselmiş laktat seviyeleri azalmış oksijen dağılımının ikincil bir göstergesidir. Bazı kritik hastaların yönetiminde görülen düşük laktat seviyelerinin sağlanabilmesi hemodinaminin stabil olması, idrar çıkışının yeterli olması ve asit-baz dengesinin normal olması sonucu olduğu görülmüştür. Ancak maksimum medikal tedaviye rağmen laktat seviyelerinin yüksek seyretmesi veya yükselmeye devam etmesi kardiyopulmoner desteğin diğer parametrelerinin de üzerinde düşünülmesi gerektiğini gösterir.

Göreceli belirleyicilerdense yeni metabolik asidoz, idrar çıkışındaki azalma veya çok yüksek düzeyde kan basıncını yükseltici destek tedavileri ve hemodinamik kötüleşme düşük kalp debisi sendromuna gidişi düşündürmektedir. Kardiyopulmoner destek başladıktan sonra ısrarlı olarak yükselen veya yüksek laktat seviyeleri mortal sonuçları göstermekte önemlidir.

Kardiyopulmoner destek başlamadan arrest olan hastaların sonuçları kardiyopulmoner destek başladıktan sonra arrest olanlardan çok daha kötüdür(29).

KPB esnasında görülen HL'nin esas nedeni aşırı hemodilüsyon ve düşük periferik O₂ sunumunun neden olduğu organ oksijenizasyonunda yetersizliktir. Ranucci M ve ark. KPB sonrası HL'nin, daha uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu, düşük bir oksijen sunumu ile bağımsız ilişkili olduğu ve neredeyse hemen her zaman hiperglisemi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir(26). O₂ sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O₂ tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir. Madias NE ve ark. O₂ sunumunun 260 ml/dk/m²'nin altına düştüğü hastalarda laktat düzeyi artmaya başladığı bildirmişlerdir(33).

Kesin bir laktat seviyesi veya aralığı morbidite ve mortalite ile doğru olarak korole edilecek şekilde tanımlanmamıştır ve muhtemelen laktat seviyesindeki aşırı değişimler hastaların sonuçları açısından çok iyi bir belirleyicidir. Shemie SD ve ark. laktat seviyelerindeki 6 mmol/l üzerindeki seviyelerin yoğun bakım takiplerinde kullanışlı bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir(28). Shemie SD ve ark. bu değer mortaliteye gidişi gösterebileceğini ve dikkatli bir değerlendirmeyle problemin kaynağını bulup sağkalımı sağlamada yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir(28). KCYB'da ölçülen laktat değerinin yüksekliği KPB ve sirkülatuar arrest süresi, alveoler-arteryel oksijen gradiyentindeki yükseklik ve mekanik ventilatörde kalma süresiyle ilişkilidir(27,28,30,31). Siegel LB ve ark. operasyon sırasındaki yüksek laktat seviyeleri ölçülen hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma süreleri uzadığı yayınlamıştır(27).

Çalışmamızda hipotermik ve normotermik gruplar arasında cinsiyet, yaş, ek hastalıklıdiyabet, hipertansiyon, KOAH) açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Her iki gruptaki bypass yapılan damar sayıları arasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gruplar arasında bakılan tüm laktat seviyelerinin hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan grupta daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızın amacı doğrultusunda bakıldığında normotermik gruptaki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile normotermik kardiyopulmoner bypassın güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. Ayrıca iki grup arasındaki pompa çıkışı bakılan değerlerin pozitif yöndeki ilişkisi bu kanıyı destekler niteliktedir.

Laktat seviyelerindeki büyük yükselişler KPB sırasında olmaktadır(27). Laktat seviyeleri KPB sonrası ve yoğun bakım ünitesindeki takip sırasında düşme göstermektedir. Yapılan çalışmada sirkülatuar arrest gelişen hastalarda her zaman çok yüksek laktat seviyeleri görüldüğü

belirtilmiştir(34). Çalışmamızda da laktat seviyeleri bu dönemlerde artış gösterip, takiplerinde azalma göstermektedir. Özellikle hipotermik grupta laktat seviyeleri pompa çıkışı ve operasyon sonrası 1.saatte yüksek seyredip sonrasında düşüş göstermiştir. Ek patolojiler, hasta yönetimi, kardiyak cerrahinin yöntemindeki hatalar gibi birçok faktör laktat değerinin yükselmesine ve hasta mortalitesine etki etmektedir. Laktat değerlerinin rutin takibi sayesinde mortalitede azalma sağlanabilir.

Siegel ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek laktat seviyelerinin düşük kardiyak atım ve azalmış doku oksijen atılımını gösterebileceği bildirmişlerdir(27). KPB süresi, sirkülatuar arrest süresi, hipotermimin derecesi, soğuma ve ısınma süreleri, pH yönetimindeki strateji, hematokrit değeri KPB sırasındaki hipoperfüzyona yardım eden potansiyel faktörler olabilir. Buna ek olarak cerrahiden kaynaklanan venöz drenaj bozulması veya anotomik lezyonlarla karakterize iç organların kan akımı veya aşırı sistemik kaçış perfüzyonu azaltmaktadır. KPB'da sistemik inflamatuvar cevaplar organ perfüzyonunda azalma ve belki daha spesifik olarak dokudaki oksijen değişiminde bozulmaya neden olabilir.

Rupp ve ark. uzayan baypas zamanını takiben laktik asidoz geliştiğini bildirmişlerdir(5). Bu çalışmada ilave olarak, intraoperatif hipotermimin de öneminden bahsedilmiş ve nonpulsatil hipotermik KPB'ın regional, özellikle de splanik hipoperfüzyona neden olduğu belirtilmiştir(5). Yeniden ısınmanın, splanik O2 sunumu ile tüketimi arasında dengesizliğe neden olduğu bu nedenle de, bu dengesizliğin uzamış hipotermik KPB geçiren hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir(5).

Çalışmamızda da özellikle kros klemp ve total bypass sürelerinin hipotermik grupta daha uzun olduğu gözlemlenip, bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.Bu sebeple hastalarda normotermik bypass sayesinde daha kısa operasyon sürelerine ve daha düşük laktat seviyelerine ulaşıldığını düşünmekteyiz.

Her ne kadar laktat konsantrasyonu yoğun bakım ünitesindeki hastalar için hastalığın ciddiyetini göstermesi bakımından iyi bir belirteç olsa da, kalp cerrahisi sonrası prognostik belirtisi tam olarak ortaya konmamıştır. Birçok değişkenin postoperatif laktat değerini etkilediği görülmüştür. Bunlara örnek olarak perfüzyon tekniği, anestezi metodları ve medikasyonu(örneğin fenoksibenzamin ve esmolol). Jean-Michel Maillet ve ark. postoperatif HL'nin sadece ameliyat sırasında doku oksijen yetersizliği ve hepatik klerense bağlı değil yapılan kardiyak cerrahideki

farklılıklar, anesteziist, perfüzyonist ve pediyatrik yoğun bakımdaki uygulamalarında sebep olduğu belirtmişlerdir (14).

Postoperatif dönemde laktat düzeylerinin takip edilmesi klinik olarak faydalıdır. Kötü prognostik bir belirteç olan HL'nin oluşumunu önlemek için, KPB esnasında hemodinamik stabilizasyonun sağlanması, aşırı hipotermi, hemodilüsyondan ve hipotansiyondan kaçınılması çok önemlidir. Pompa esnasında kalbin iyi korunması ile KPB'ın sonlandırılması daha kolay olabilir, bu şekilde uzayan kros klemp ve KPB süresinin de önüne geçmiş oluruz.

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda olduğu gibi biz de laktat seviyelerinin yüksek olmasını total kardiyopulmoner bypass sürelerinin, kros klemp sürelerinin uzun olmasına ve hipotermiye bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Gelişmiş cerrahi tedavi seçenekleri ile uygun strateji belirlenip opere edilen hastaların operasyon süreleri oldukça kısalmaktadır. Yoğun bakım kalış süreleri de bu süreçlere bağlı olarak gittikçe kısalmaktadır. Hastalar erken ekstübe edilip, erken dönemde servise alınarak zaman kaybı yaşanmayıp taburcu edilmektedirler. Bu süreç elbette hastanın ameliyat öncesi hazırlık döneminden başlayıp, taburcu edildiği güne kadar arada geçen sürede tercih edilen bir çok faktöre bağlıdır. Yaptığımız çalışma da hastaların KPB'da uygulanan yöntem tercihleri dikkate alınarak yapılmıştır. Sadece bu bile hastalara bir çok pozitif etki sağlamıştır. Özellikle gelişmiş olan kardiyopleji seçenekleri ve miyokard koruma yöntemleri ile birlikte, ek cerrahi prosedür gerekmeyen izole koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda normoterminin avantajlı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Landow L. Splancnic lactate production in cardiac surgery patients. Crit Care Med 1993; 21(Suppl): 84-91.
2. Lippincott's Illustrated reviews serisinden;1997;2(1): 92-7; 264-5.
3. Raper RF, Cameron G, Walker D, et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 1997; 25:46-51.
4. Schaff HV:New Surgical technigues;implications for the cardiac anesthesiologist;mini thoracotomy without cardiopulmonary Bypass.J.Ccrdiothorac vasc.anesth,1997 Apr; 112(supll 1): 6-9.
5. Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): Anaesthesia,2nd edition,NewYork, Churchill Livingstone, 1986; 1995-2025.
6. Critical Care 2005;9: 441-53.
7. 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.
8. Taylor CA: Surgical hypothermia. Pharmacol. Ther. 1988; 38: 169-70.
9. 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 1988; 35: 332-3.
10. Hearse DJ, Stewart DA, Baimbridge MV: Hypothermic arrest and potassium arrestmetabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Am. J. Cardiol. 1977; 39: 986-7.
11. Corr PB, Gross RW, Sobel BE: Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. Circ. Res.1991; 55: 135-6.
12. Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In:Franco KL MD, Verrior ED MD. Editors. Advanced therapy in cardiacsurgery, Hamilton:B C Decker; 1999.
13. Rosefeld FL, Hearse DJ, Darcott-Conkavc S et al: The addive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the dog. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980;79: 29-30.
14. Jean-Michel Maillet, Paul Le Basnerais, Manuel Cantoni, Patric Nataf, Alain Ruffenach, Arrigo Lessana and Denis Brodaty, Frequency, Risk Factors and Outcom of Hyperlactatemia After Cardiac Surgery.Chest2003;123:1361-6.

15. Baraka A, Baroody M, Haroun S et al: Continuous venous oximetry during cardiopulmonary bypass: Influence of temperature changes, perfusion flow and hematocrit levels. *J. Cardithorac. Vasc. Anesth.* 1990; 4: 35-6.
16. Rao V, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH, editors. *Cardiac surgery in the adult* Philadelphia: McGraw- Hill; 1997.
17. Garrat KN, Morgan JP. *Cardiology Fundamentals and Practice* 2nd. ed. Vol 2 Chap. 33, 1991; 1150-8.
18. 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.
19. O.Siggaard-Andersen ve N.Fogh-Andersen: Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory aside-base disturbance. in *Acta Anaesthesiol ScandSupplementum* 1995; 107:123-8.
20. Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate extraction; Multi determined metabolic function. *Circulation* 1980 Feb.;61 (2): 256-61.
21. 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; 577-87.
22. 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.
23. Rao V, Weisel RD, Buth KJ ,et al. Coronary artery bypass grafting in patiens with non-dialysis-depent renal insufficiency.*Circulation*1997;96(9 Suppl):38-45.
24. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease.*Circulation*1989;79(suppl I):1-12.
25. Cori CF, Cori GT.The mechanism of epinephrine action. I. The influence of epinephrine on the carbonhydrate metabolism of fasting rats; with a note on the new formation of carbonhydrate. *Biol Chem* 1928; 79:309-19.
26. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care Med*2006; 10(6).
27. Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, Hopkins R A, Hannan RL, Dalton HJ. Initial post-operative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery.*Crit Care Med* 1995;23:205-6.

28. Shemie SD. Serum lactate predicts postoperative complications after cardiac surgery. *Pediatr Res* 1996;39:54-5.
29. Cheifetz IM, Kern FH, Schulman SR, Greeley WJ, Ungerleider RM, Meliones JN. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997;64:735-8.
30. Jakob SM, Ensinger H, Takala J. Metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4(2).
31. Madias NE, Goorno We, Herson S: Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am J Kidney Dis* 1987; 10:250-3.
32. Ricardo Munoz, MD, Peter C. Laussen. MBBS Guillermo Palacio, MD, Lynne Zienko. BS David L. Wessel, MD *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:155-62.

