



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**KONJENİTAL AÇIK KALP AMELİYATLARINDA
PERİOPERATİF SERUM LAKTAT VE KREATİNİN
SEVİYELERİNİN POSTOPERATİF SONUÇLARLA
KORELASYONU**

**DR. UĞUR GÖÇEN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ORHAN KEMAL SALİH**

ADANA 2009

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince kalp ve damar cerrahisini tüm incelikleriyle birlikte bir beceri ve sanat olduğunu bana aşıl原因an, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde çok emeği olan tez hocam Prof. Dr. Orhan Kemal Salih başta olmak üzere, aramızdan ansızın ayrılan mesleki disiplin, derin kalp damar cerrahisi bilgilerinden faydalandığım daha öğreteceği çok şeyler olduğunu düşündüğüm merhum Prof. Dr. Acar Tokcan, baba sevgisi ve saygısı duyduğum çok yönlü cerrahisinden faydalandığım Prof. Dr. Tümer Ulus , kalp cerrahisi yanında özellikle vasküler cerrahide deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. M. Şah Topçuoğluna teşekkür ederim.

Klinikte cerrahi adına ilklerimi yaptırarak cesaretimi arttıran ve kalp cerrahisine bağlanmamı sağlayan Doç. Dr. Hafize Yalınız , cerrahi nosyonu öğrendiğim , gösterdiği sabır ile itinalı cerrahisinden çok faydalandığım ağabeyim Doç. Dr. H. Hakan Poyrazoğlu , beni çömezleri olarak kabul ederek beni yetiştiren Uzm. Dr. Funda Tor ve Uzm. Dr. M. Kemal Avşar'a teşekkür ederim.

Ayrıca ne olursa olsun bana saygı ve sevgilerini eksik etmeyen birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım Dr. İhsan Bayraktar, Dr. Zeynel Duman, Dr. Bahattin Çiftçi, Dr. Şiir Uçar, Dr. Atakan Atalay, Dr. Yasin Güzel, Dr. Mehmet Aslan, Dr. Yüksel Baştürk'e, kliniğe geldiğimde beni emeklemekten yürür hale getiren servis ve yoğun bakım hemşirelerim'e ve ayrıca desteklerinden dolayı emeği geçen tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu geçen sürede sevgi , saygı ve özelliklede büyük sabrından dolayı eşim Hülya Çelik Göçen'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Uğur GÖÇEN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ.....	VI
KISALTMA LİSTESİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Açık Kalp Makinası (Ekstrakorporeal Dolaşım).....	3
2.1.1.KPB`a hazırlık basamakları	4
2.1.1.1.Antikoagulasyon.....	4
2.1.1.2.Vasküler kanulasyon	5
2.1.1.3.Pompalar.....	5
2.1.1.4.Oksijenatörler.....	6
2.1.1.5.Isı değıştirciler.....	6
2.2.Priming solusyon	7
2.3.Hipotermi.....	7
2.3.1.Hipotermi ile pH ilişkisi.....	8
2.3.2.Alfa-stat.....	8
2.3.3.pH-stat.....	8
2.3.4.Hipotermide diğerk organlar.....	9

2.4.KPB`tan çıkış.....	10
2.4.1.İnvaziv basınç göstergeleri.....	11
2.5.Myokardiyal koruma.....	11
2.5.1.Hipotermik fibrilasyon.....	12
2.5.2.Kristaloid kardiyopleji.....	12
2.5.3.Kan kardiyopleji.....	12
2.6.Solunum.....	13
2.6.1.Glikoliz.....	14
2.6.2.Krebs çemberi(sitrikasit çevrimi).....	15
2.6.3.Normal laktat üretimi.....	16
2.6.4.Laktat ve laktik asidoz.....	17
2.6.5.NADH ve NAD+.....	17
2.7.Laktat metabolizması.....	17
2.8.Hiperlaktatemi nedenleri.....	18
2.8.1.Laktat üretiminde artış.....	19
2.8.2.Artmış glikoliz.....	19
2.8.3.Metabolizma bozuklukları.....	19
2.8.4.Hepatik laktat klirensinin azalması.....	20
2.8.5.Sepsis.....	20
2.8.6. Kronik hastalık.....	20
2.8.7.Ekstrahepatik metabolizmanın azalması.....	20
2.8.8.Renal atılım azalması.....	21

2.9.Laktat ve kritik hastalık.....	21
2.9.1.Kardiyak arrest veResustasyon.....	21
2.9.2.Sepsis.....	21
2.9.3.İntestinal infarkt.....	22
2.10.Kreatin ve Kreatinin metabolizması.....	22
2.10.1.Kreatin yıkımı.....	23
2.10.2.Kan testleri ile kreatinin değerlendirilmesi.....	24
2.11.Plazma kreatinin düzeyini yükselten durumlar.....	24
2.11.1. Kreatinin İtrahının Azalması.....	24
2.11.2. Kreatinin Yapımının Artması.....	24
2.11.3. Kreatinin'le Benzer reaksiyon Veren Bileşikler.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Gereç.....	26
3.2. Yöntem.....	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR.....	50
ÖZGEÇMİŞ.....	54

TABLO LİSTESİ

TABLO NO	SAYFA NO
TABLO 1: Grup I ve Grup II deki hastaların yaş, kilo, pompa süresi, kross klemp süresi, ekstübasyon süresi değerleri.	22
TABLO 2: Grup I ve Grup II de, Dönem 1, Dönem 2, Dönem 3 ve Dönem 4 ortalama laktat değerleri.	23
TABLO 3: Grup I'de dönemler arası ortalama laktat değerleri.	23
TABLO 4: Dönem1, Dönem 2, Dönem 3 ve Dönem 4'te ortalama kreatinin değerleri.	24
TABLO 5: Grup I ve grup II'de cinsiyet değerleri.	24
TABLO 6: Siyanotik ve nonsiyanotik hastaların Grup I ve Grup II'de değerleri.	24
TABLO 7: Dönem 3 ve Dönem 1 arasındaki 3 mmol/L'lik laktat değeri farkının incelenmesi.	25
TABLO 8-9: Dönem 1 ve Dönem 3 arasındaki laktat değerindeki değişimin istatistiksel olarak risk sınıflandırması.	25
TABLO 10: Dönem 4 ve Dönem 1 arasındaki 3 mmol/L'lik laktat değeri farkının incelenmesi.	25
TABLO 11: Dönem 3 ve Dönem 1 arasındaki kreatinin farkının incelenmesi.	26
TABLO 12: Dönem 4 ve Dönem 1 arasındaki kreatinin farkının incelenmesi.	26
TABLO 13-14: Grup I ve Grup II'de kreatinin değerindeki değişimin istatistiksel olarak risk sınıflandırması.	27

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL NO:	SAYFA NO
ŞEKİL 1: Laktat değerlerinin preoperatif, kardiyopulmoner bypass süresince.....28 ve yoğun bakımda sağlıklı ve eksitus grubundaki değişiminin karşılaştırılması	28
ŞEKİL 2: Kreatinin değerlerinin preoperatif, kardiyopulmoner bypass süresince29 ve yoğun bakımda sağlıklı ve eksitus grubundaki değişiminin karşılaştırılması	29
ŞEKİL 3: Sağlıklı ve eksitus grubunda kardiyopulmoner bypass30 sürelerinin karşılaştırılması	30
ŞEKİL 4: Sağlıklı ve eksitus grubunda kross klemp sürelerinin karşılaştırılması.....31	31
ŞEKİL 5: Sağlıklılarda ortalama ekstübasyon süresinin grafiksel gösterimi32	32

KISALTMA LİSTESİ

ARK	: Arkadaşları
ASD	: Atrial septal defekt
DM	: Diabetes mellitüs
ES	: Ekstübasyon süresi
HL	: Hiperlaktatemi
HT	: Hipertansiyon
KCYB	: Kalp cerrahi yoğun bakım
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KKS	: Kros klemp süresi
KPB	: Kardiyopulmoner bypass
KPBS	: Kardiyopulmoner bypass süresi

ÖZET

KONJENİTAL AÇIK KALP AMELİYATLARINDA PERİOPERATİF SERUM LAKTAT VE KREATİNİN SEVİYELERİNİN POSTOPERATİF SONUÇLARLA KORELASYONU

Çocukların fizyolojisi erişkinlerin fizyolojisinden farklıdır. Özellikle organların gelişmişlik derecesi ve immunitelerinin erişkinlerden daha zayıf olması hastalıklarının ve uygulanan tedavilerinin de ayrı olarak incelenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Kardiyopulmoner bypass sırasında kullanılan sistemler, ilaçlar, ve elektrolitler normal fizyolojide değişikliklere neden olarak hücrese düzeyde metabolizma ve organ fonksiyonlarında değişikliklere neden olmaktadır. Çocuk hastaların açık kalp cerrahisindeki bu değişikliklere yanıtı kardiyopulmoner bypass'ın yan etkileri ve yapılan cerrahinin adaptasyonundaki zorluklara bağlı olarak daha ağır olmaktadır. Hastaların yoğun bakımda takiplerinde invaziv monitörizasyon, kalp monitörizasyonu ve sıvı dengesi takiplerinden yararlanılmaktadır. Konjenital kalp hastalarının operasyonları sonrası morbidite ve mortalite için güvenilir bir indikatör belirlemek zordur. Bizim amacımız kardiyopulmoner bypass sırasındaki değişiklikleri elde etmek ve konjenital kalp hastalarının cerrahi sonrası morbidite ve mortalitesini önceden doğru şekilde değerlendirebilmektir.

Bu çalışmada 6 ay-12 yaş arası konjenital kalp hastalığı olan ve kardiyopulmoner bypass ile ameliyat edilen 30 hastanın preoperatif (Dönem 1:Anestezi uygulandıktan sonra), kardiyopulmoner bypass'ın soğuma fazının 5. dakikası (Dönem 2), kardiyopulmoner bypass'ın ısınma fazının 5. dakikası (Dönem 3) ve postoperatif yoğun bakımda 6. saatte(Dönem 4) arteryel kan örnekleri alınarak serum laktat ve kreatinin seviyeleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.Araştırma ameliyat sonrası olaysız olarak taburcu edilen 26 hasta Grup I ve ameliyat sonrası yoğun bakımda 7.5, 9, 13, 18 inci saatlerde düşük kalp debisine bağlı multiorgan yetmezliği nedeniyle eksitus olan 4 hasta Grup II olarak alındı. Grup I'de laktat değerlerinin kardiyopulmoner bypass sırasında(Dönem 2, Dönem 3) yükseldiği ve yoğun bakımda düştüğü belirlendi. Kreatinin ölçümlerinde böyle bir özellik belirlenmedi. Ancak grup I ile grup II arasında laktat ve kreatinin değerleri arasında belirgin farklılıklar olduğunu saptadık. Laktat değerlerinin yükselmesi doku perfüzyon bozukluğuna bağlı oksijen düşüklüğü ve hücrese düzeyde anaerobik metabolizma sonucudur. Kreatininde yükselme ise doku perfüzyon bozukluğunun ileri evrede böbreklerde etkileyerek fonksiyon bozukluğuna neden olması sonucudur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Laktat, Kreatin, Konjenital kalp hastalığı, Mortalite, Morbidite

ABSTRACT

THE CORRELATION OF PEROPERATIVE SERUM LACTATE AND CREATININE LEVELS WITH POSTOPERATIVE RESULTS IN CONGENITAL OPEN HEART SURGERIES

The physiology of children is different from that of adolescents. Especially the rate of the growth of their organs and their immunity's being less strong than that of adolescents have pointed to the fact that their diseases and treatments should be examined separately. The systems, drugs, and electrolytes used during cardiopulmonary bypass bring about changes in the metabolism and organ functions at cellular level, causing changes in normal physiology as well. Child patients response to these changes taking place in the course of open heart surgery grows even more severe in relation to the side effects of cardiopulmonary bypass and difficulties in the adaptation of the surgery being performed. Invasive monitorisation, cardiac monitorisation and fluid balance follow-ups are used in intensive care follow-ups of the patients. In the aftermath of congenital patients operations, it is hard to determine a reliable indicator for morbidity and mortality. We aim to find the changes during cardiopulmonary bypass and to be able to correctly pre-evaluate the post-operative morbidity and mortality of congenital heart patients.

In this study, we took arterial blood samples from 30 congenital heart patients with a history of cardiopulmonary bypass at the preoperative phase (Episode 1: after the anesthesia has been applied), at the fifth minute of the cooling phase of cardiopulmonary bypass (Episode 2), at the fifth minute of the heating phase of cardiopulmonary bypass (Episode 3) and at the sixth hour during post-operative intensive (Episode 4), and increased the correlation between lactate and creatinine levels of these samples. 26 patients discharged uneventfully after the study-based surgery were admitted as Group I, and 4 patients who developed exitus due to multiorgan insufficiency resulting from low heart rate during the 7.5, 9, 13, 18. minutes of the intensive care were admitted as Group II. It was observed that the lactate values in Group I increased during cardiopulmonary bypass (Episode I, Episode II) and decreased during intensive care. However, we found salient differences between lactate and creatinine values in Groups I and II. The increase in lactate values stems from oxygen shortage caused by tissue perfusion impair and anaerobic metabolism at cellular level. The increase in creatinine, on the other hand, is the result of the tissue perfusion impair at a later phase leading to dysfunction in the kidneys.

KEY WORDS: Lactate, Creatinine, Congenital Heart Disease, Mortality, Morbidity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hücre düzeyinde metabolizma aerobik ve anaerobik olarak sürdürülmektedir. Aerobik metabolizma oksijenli ortamda 1 mol glikozun enzimatik reaksiyonlarla hücre sitozolünde prüvat'a, prüvat'tan sonraki reaksiyonların mitokondride devam ederek oksaloasetik asite kadar yıkılarak 38 mol ATP sentezlendiği reaksiyondur. Anaerobik metabolizma ise oksijensiz ortamda glikozun enzimatik reaksiyonlarla laktata kadar yıkılarak 2 mol ATP sentezlendiği reaksiyondur¹.

Acil enerji gereksinimlerinde anaerobik glikolizle laktat sentezlenir. Normal serum laktat değeri 0-2.2 mmol/l aralığındadır. Ancak oksijenin yetersiz olduğu enerji ihtiyacı olan dönemde laktat sentezlenerek enerji elde etme yoluna gidilir. Oksijenin yetersiz olduğu bir dönemden sonra gerekli olan fazla miktarda oksijene oksijen açığı denir¹. Oksijen açığı sıklıkla hasta morbiditesi veya mortalitesi ile ilgilidir. Birçok klinik durumda kan laktat düzeyleri hastalardaki oksijen açığının erken ve hızlı biçimde saptanmasını sağlar. Örneğin kan laktat'ı şok'un varlığını ve ağırlığını saptamada ve hastanın iyileşmesinin izleminde bir ölçü olarak kullanılır¹.

Açık kalp cerrahisinden sonra hiperlaktatemi(HL) sık görülen bir durumdur ve artmış postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilidir². Nedeni tam olarak açıklanamasa da, muhtemel mekanizmanın doku hipoksisi olduğu belirtilmiştir³. Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında muhtemel doku hipoksisine yol açan faktörler, hemodilüsyon derecesi ve düşük periferik oksijen dağılımıdır. Bu faktörlerin her ikisi de postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir.

Yapılan çalışmalar da kardiyopulmoner bypass sonrası hiperlaktateminin(HL), daha uzun süreli kardiyopulmoner bypass gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu belirtilmiştir. O₂ sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O₂ tüketimi sunuma bağımlı

hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir. Ayrıca hemodinamik stabilizasyon, yüksek doz β 2 agonist kullanımının da hiperlaktatemi için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir⁴.

Epinefrin piruvat üretimini arttırarak glikojenolizisi başlatır. Bu mekanizma, kas ve karaciğer fosforilazın stimülasyonuna ve glikojen sentetazın inhibisyonuna olanak sağlar. Ayrıca epinefrin insülin salıverilmesini, glikoneogenez ve protein yıkımını arttırır. Yapılan çalışmalarda kardiyopulmoner bypass inflamatuvar cevap olarak salınan sitokinlerin ve diyabetojenik bazı hormonların insülin rezistansı, hiperglisemi ve sonuçta laktat yüksekliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle KPB sonrası artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili hiperlaktatemiği önlemek ve risk faktörlerini belirlemek çok önemlidir.

Kreatinin, glisinden ve argininin guanido grubundan ve buna ek olarak S-adenozil metiyoninden bir metil grubunun katılması ile sentezlenir. Enzimatik sistemle fosforile edilerek yüksek enerjili fosfat deposu olarak görev alır¹. Serum kreatinin düzeyi normalde 0.5-1.2 aralığındadır. Serum kreatinin düzeyindeki artış böbreğin yetersiz çalıştığına bir göstergesidir. Çünkü normalde kreatinin hızla kandan uzaklaştırılarak vücuttan atılır¹.

Serum laktat ve kreatinin düzeyleri önemli prognostik faktörlerdir. Yapılan çalışmalarda kardiyopulmoner bypassın doku perfüzyonu, doku metabolizmasındaki değişikliklere ve düzeltici ameliyatların postoperatif etkilerine bağlı olarak serum laktat ve kreatinin düzeylerinde farklılıklar olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner bypass altında ameliyat edilen hastaların preoperatif, kardiyopulmoner bypass'ın soğuma ve ısınma dönemlerinde ve postoperatif yoğun bakımda serum laktat ve kreatinin değerlerinin değişik parametrelerle karşılaştırılarak morbidite ve mortalite ile ilişkileri değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Açık Kalp Makinası (Ekstrakorporeal Dolaşım)

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi, genellikle sahanın kansız ve hareketsiz olmasını gerektirir. Kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını geçici olarak üstlenen cihaza kalp akciğer makinesi denir. Kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın kalp akciğer makinasıyla sürdürüldüğü bu duruma ekstrakorporeal dolaşım, yapılan işleme ise Kardiyopulmoner Bypass(KPB) denir.

İlk suni kalp akciğer makinası Von Frey ve Gruber tarafından 1885'te yapılmıştır. Kalp akciğer makinası kullanılarak KPB ile 1951 yılında Dennis tarafından ASD'li bir hastanın cerrahisinde uygulanmıştır. Bu ilk vaka ilave kardiyak defektler nedeniyle kaybedilmiştir. İlk başarılı açık kalp operasyonu ise 1953 yılında John Gibbon tarafından ASD onarımında gerçekleştirilmiştir. Günümüzde gelişen tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde konjenital kalp hastalığı ve buna bağlı konjenital kalp operasyonlarının insidansında yıllar içinde bir artış izlenmektedir.

KPB'nin primer fonksiyonu kalbe gelen tüm venöz kanın KPB devresinde toplanarak sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Bundan dolayı, gaz değişimi için akciğerin, sirkülasyona gerekli enerjiyi sağlamak için de kalbin fonksiyonunu yerine getirebilmelidir.

KPB devresi şu parçalardan meydana gelmektedir.

-arteriyel 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.

Kardiyopulmoner by-passta 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

Hastanın KPB için hazırlandığı safhadır. Bu safhada, 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, pompanın hazırlanması işlemleri yapılır. KPB'a hazırlık safhasında antikoagülasyon ve kanülasyon uygulanır.

2.1.1.1.Antikoagülasyon

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

Kanülasyona geçilmeden önce elde edilen antikoagülasyon düzeyi 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 verilmesiyle ACT normale döndürülür.

2.1.1.2.Vasküler Kanülasyon

Vasküler kanülasyonun amacı; olası 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 kanülasyon için genellikle aort ve femoral arter tercih edilir. Arteryal kanülasyondan sonra venöz kanülasyon yapılır. Pediatrik vakalarda venöz kanülasyon genellikle bikaval yapılır.

2.1.1.3. 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.

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.

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

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

Buble	Membran
Gaz değişimi, kan içine verilen küçük O ₂ kanınarasında 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; Oksijenasyon sütunu; püskürtülen % 100 O ₂ 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.

2.1.1.5. Isı değiştiriciler

KPB süresince perfüzyon ısısının ayarlanması için gereklidir. İki bölümden oluşur; biri kanın, diğeri suyun dolaştığı bölümdür. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. Kan kardiyopleji solüsyonunun ısıtılmasında da yararlanılabilir.

2.2.Priming Solüsyon (Başlangıç solüsyonu)

Ekstrakorporal dolaşıma başlamadan önce, tüm sistemin hasta ile devamlılığını sağlayacak ve sistem içinde emboli yaratabilecek hava kalmasına engel olunacak şekilde priming solüsyonla doldurulması gerekir. 1960 öncesi, 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 komplikasyonlara neden olmuştur. Hemodilüsyon yöntemi, hipoterminin viskoziteyi artırıcı etkisini azaltmakta 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 düşürülmüştür. İzotonik solüsyonlarla dilüe olan kanın viskozitesi azaldığı için KPB`ın başında Sistemik vasküler rezistans (SVR) düşer (Fenomen – A). Hemodilüsyon nedeniyle kanın O₂ taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede O₂ sunumu dengede kalır.

Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

KPB sırasında optimal akım miktarı halen tartışmalıdır. 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 perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür (Kirklin ve Barret- Boyes 1986). Metabolik O₂ ihtiyacı vücut sıcaklığının her 10°C düşüşü için yarıya iner ve KPB esnasında gereken pompa akım oranı, laktat ve metabolik asidoz oluşmaksızın azaltılabilir. Ayrıca hipotermi kalpte elektromekanik arrest oluşumuna katkıda bulunur^{5,6}. Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir.

2.3.Hipotermi

Sistemik hipotermi;

Hafif (35-32° C),

Orta (31-26° C),

Derin (25-20° C),

Çok derin (19-14° C) olmak üzere 4 grupta sınıflanırılmıştır⁵.

2.3.1. Hipotermi esnasında pH'nın değerlendirilmesi

PaCO₂ düzeyi vücut sıcaklığı değişikliklerinde CO₂ çözünürlüğü değiştiği için değişir. Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir bağlantı bulunur⁷. Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. Hipotermide pH, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalacağı için alkalozaya kayar. Fakat, hipotermi ile tampon sistemlerinde de değişiklik olduğundan pH değeri metabolik olarak problem oluşmayacak 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 izlenmelidir⁵¹. Bunun için iki yöntem kullanılır.

2.3.2. á-stat

Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. 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 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, değişimsıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH - stat yönteminde, á - 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 kullanılır.

2.3.4. Hipotermi esnasında diğer organ sistemlerinin değerlendirilmesi

Hipotermi; kan viskozitesini artırır, oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler geçirgenliği artırır, 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 sellüler 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 devamı ancak kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

- 1- Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir.
- 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 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 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 görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir¹². Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azaldığına, 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 gevşemesi yeterli düzeyde olduğundan emin olmak gerekir. Düzenli kalp hızı sağlanmalıdır. Hastanın elektrolit ve asit baz dengesindeki olabilecek bozukluklar 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 hidrolik 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 vazoaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından önemlidir. Kısmi baypasta 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 görülebilmesine rağmen kontraktilite, ileti ve dolum hakkında bilgi edinilebilir. Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta güçlük olabileceğini gösterir.

EKG: Yaş grubuna göre uygun olan aralıklar 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 aynı anda 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 yükselir. Bu farkın azalması; sol ventrikül yetersizliğine işaret eder. Venöz dönüş hattı kısmen klempenip hastada volüm tutulduğunda sistolik ve ortalama arter basınç farkı küçülürken atriyal dolum basıncı artıyorsa bu baypastan çıkışın zor olacağını gösterir. KPB'dan çıkış sonrası kalp debisi verimi yetersiz ve sağ basınçlar düşük ise sıvı verilmeye devam edilir. Sıvı alınmasına rağmen kalp basıncı ve debi değişmiyorsa daha fazla yüklemenin yararı yoktur.

Eğer yüklenmeye devam edilirse;

- Ventrikül duvar geriliminin artışı ile miyokardın O₂ kullanımı 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 sürekli ayrılmak için yeterlidir. Düşük atım hacmine rağmen, yüksek kalp hızı nedeniyle debi normal sınırlarda izlenebilir. 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 satürasyonu, laktik asidoz, gaz değişim anormallikleri ve idrar akımı 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 posoperatif mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir ve ameliyattaki teknik başarıları gölgeleyebilmektedir. Kros klemp ile yaratılan iskemi, hipotermi ve kardiyopleji teknikleriyle

hafifletilmektedir. 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 kristaloid 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 engellenir.
- 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 kalp, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. 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 katkıda bulunur¹³. 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^{34,35}. Hipoterminin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar 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 görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir¹².

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 kardiyoplejiye ilgi artmıştır. Fakat sağ ventrikül venöz yapısının koroner sinüs sistemi ile ayrı oluşunun getirdiği uygunsuz sağ ventrikül perfüzyonu ve sol ventrikülde antegrad olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yetersizdir¹⁴. 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^{12,15}.

Antegrad ve retrogradkardiyopleji tekniklerinin birbiri ardına ve hatta aynı anda kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalarason 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.

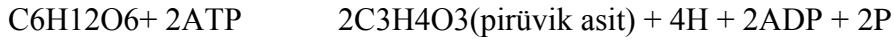
2) Oksijenli (Aerob) Solunum: Organik bileşiklerdeki kimyasal bağların oksijenli ortamda yıkılarak enerji elde edilmesidir. Son ürünler CO₂ ve H₂O'dur. Üç basamakta gerçekleşir. Glikoliz, Krebs ve ETS.

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.

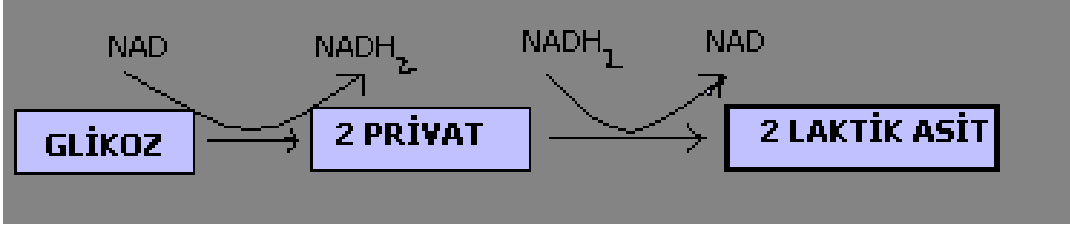
Şeker parçalanması glikoz molekülünün aktivasyonu ile başlar. Glikoz ilk olarak “**hekzokinaz**” enziminin etkisi altında ATP ile tepkimeye girerek kimyasal olarak aktif hale geçer. Daha sonra her biri bir enzim tarafından katalizlenen tepkimeler olur.

Glikoliz sonucunda 1molekül glikozdan **2 pirüvik asit** oluşurken; 4 molekül 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.



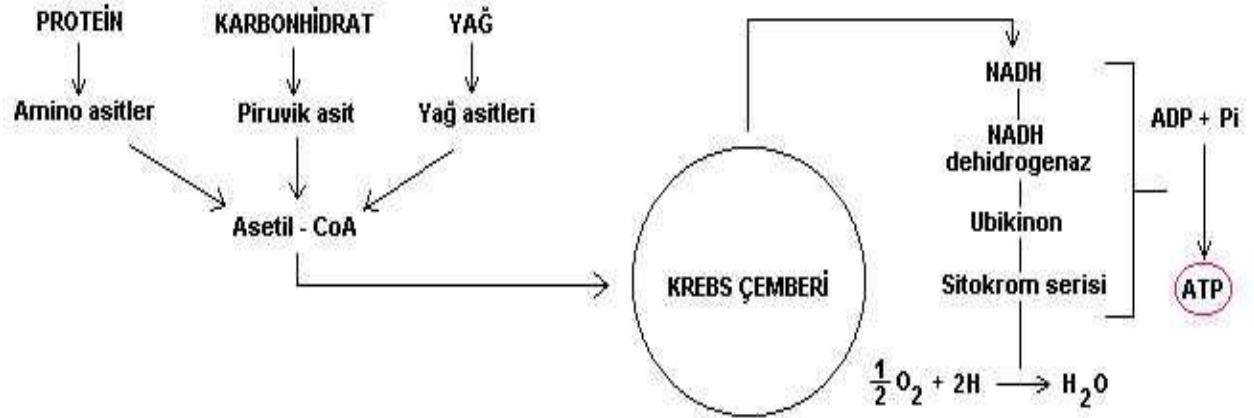
Pirüvik asit(pürivat), oksijen bulamazsa(Anaerobik solunum) ya **laktik asite** dönüşerek birikir. Eğer oksijen bulursa **asetil koenzim A**'ya dönüşerek **krebs çemberine** katılır veya karaciğerde glikojene geri sentezlenir. Glikozun yeniden yapımına “**glikoneogenez**” denir.

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 **NAD**'a verdiği hidrojenleri geri alarak Laktik aside dönüşür. Çizgili kaslarda görülen bu oksijensiz solunum tipine de **LAKTİK ASİT FERMANTASYONU** denir.



2.6.2. Krebs Çemberi (sitrikasit çevrimi)

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.



O₂'li solunumun glikoliz ve krebs çemberi devrinde doğrudan üretilen ATP miktarı çok azdır. Her iki devrede özellikle krebs devrinde organik bileşenin 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 nonaerobik son ürünü piruvattır. Pirüvat üç muhtemel yol ile metabolize edilir⁸.

1-Pirüvat dehidrojenaz asetil koenzimA ya dönüşümü sağlar. Bu da sitrik asit siklüsüne girer. Reaksiyon geri dönüşümsüzdür.

2-Alanin aminotransferaz piruvatu glutamat ile transamine eder, alanin ve L-ketoglutarat oluşur. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür ve karaciğer ve böbrekte glukoneogeneze katılır.

3-Laktat dehidrojenaz piruvatu, Nikotinamid Adenin Dinukleotid Hidrojenaz (NADH) ile laktata çevirir.

Pirüvat + NADH + H \leftrightarrow Laktat + NAD

Bu reaksiyon sadece sitozolde yer alır. Çift yönlü bu reaksiyonda denge laktat ve pirüvat arasındaki (laktat 10 kat fazla olacak şekilde) orana bağlıdır. İskemi sırasında oluşan laktat sadece dışarıdan alınan glukozdan değil aynı zamanda miyokardiyal glikojen kaynaklıdır¹⁶. Hipoksi durumunda Nikotinamid Adenin Dinukleotid (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 göstermiştir¹⁶. 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 mümkündür¹⁷. 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 Adenozin trifosfat (ATP) üretiminde kullanılabilir. Laktat üretimi de 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 iyondur¹⁸. 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 glukozla dönüşümü ile glukoz düzeyi artacağından ringer laktattan kaçınılması gerekmektedir¹⁹. Laktatın hepatik metabolizması 100 mmol /saat; akut renal yetersizlikte ise bu 0.6 mmol/kg/saat'e kadar düşebilir²⁰. RL'teki 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

miyokardiyal laktat kullanımını iskeminin belirleyicisi olarak kullanılır²¹. Laktat alınımı ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımını doğru orantılıdır¹⁹. Miyokard laktatı sadece oksijeninkısmi veya tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda aşırı glikoliz görülür ve laktat üretilir²¹. 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 (25). Vucudun herhangi bir yerinde pH 6.0' nın üstündeyse 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 hiperlaktatemi görülebilir. Laktat içerikli solüsyonlarla mofiltrasyon yapıldığında hiperlaktatemi ile birlikte plazma HCO₃ ve pH değerleri

artar. Hiperlaktatemi, 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 hiperlaktatemi olduğunda, kompensatuvar mekanizmalarla SID'in korunması yoluyla baz ekse (BE) normal kalabilir⁴⁵.

2.8.1. 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 ikiye ayrılmaktadır⁴⁵. 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 bozular. 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. Sepsis

Sepsisli hastalarda artmış glikoz ve piruvate düzeyleri gösterilmiştir. Dahası, dichloroacetate ile PDH stimüle edildiğinde oksijen tüketiminde artış artacak fakat glikoz ve pyruvate üretimi azalacaktır. Sonuç olarak, sepsiste hiperlaktatemi, doku hipoksisinden veya PDH inhibisyonundan ziyade artmış aerobik metabolizma nedeni ile oluşur⁴⁵. Her ne kadar endotoksine veya travmaya cevap olarak fagositik hücrelerde aşırı laktat üretimi hiperlaktatemiye neden olsa da, hepatik laktat ekstraksiyonu ve utilizasyonundaki azalma da olaya katkıda bulunmaktadır.

2.8.6. Kronik hastalık

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

2.8.7. 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.

2.8.8. Renal atılımın azalması

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

2.9. Laktat ve kritik hastalık

Ciddi asidoz (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 O₂ 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

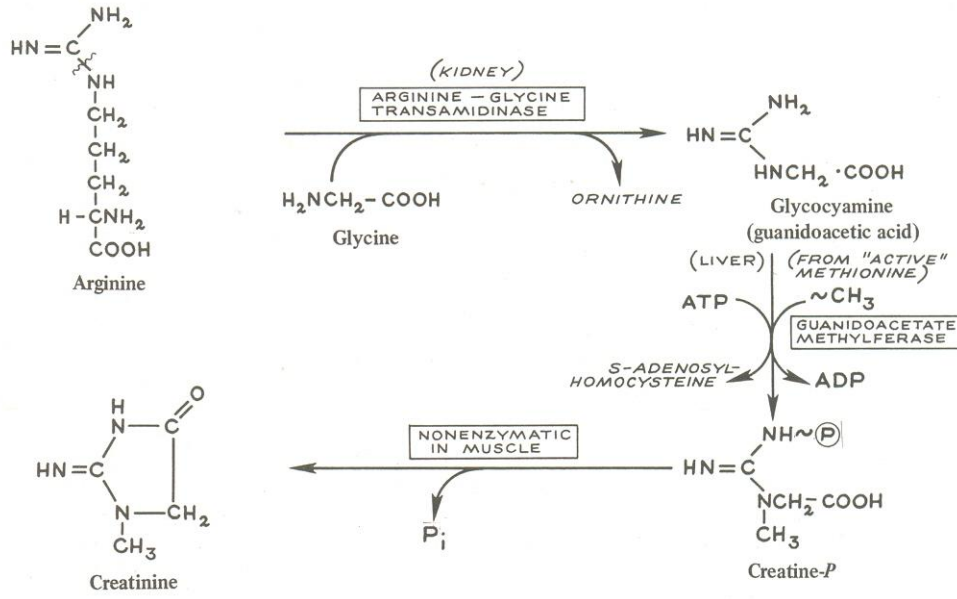
gözlenmiştir²². Bu gözlem katekolaminlerin normal laktatlı hastalarda hücrel metabolizma üzerine uyarıcı etkide olmasına dayanır. Oksijenin ekstra-mitokondriyal sistemlere afinitesi mitokondrideki elektron transport zincirindeki sitokrom a₃'e olduğundan daha düşüktür. Böylece oksijen sunumundaki artış septik hastada laktik asidoz varlığında supranormal DO₂ seviyelerinin haricinde istenen bir uygulamadır, oksijen yakıt olarak kullanılıp toksik ürünler açığa çıkarılmamalıdır²⁰. 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 olabilir²³.

2.9.3. İntestinal infarkt

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 artırır. 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.

2.10. Kreatin ve kreatinin metabolizması

Kreatin, kasta, beyinde ve kanda hem fosfokreatin şeklinde fosforile olmuş ve hem de serbest halde vardır. Az miktarlarda kreatin normal olarak ta idrarda vardır. Kreatinin, kreatin'in anhidritidir. Bu, büyük ölçüde kas içinde, kreatin fosfatın fosfatın irreverzibl ve enzimatik olmayan şekilde çıkarılması yolu ile teşekkül eder.



Belli bir şahsın idrarında, 24-saat içinde dışa atılan kreatinin miktarı kas kütlesi ile orantılıdır ve birbirini izleyen günlerde dikkate değer şekilde sabit kalır.

Kreatin sentezi için 3 amino asit (**glisin, arjinin ve metionin**) doğrudan doğruya işe karışırlar. İlk reaksiyon, guanidoasetik asid (glisosiyamin) teşkil etmek üzere arjinin'den glisine transamidinasyonudur. Bu böbrekte meydana gelir fakat karaciğer içinde veya kalp kasında meydana gelmez. Kreatin sentezi, karaciğerde glisosiyaminin «aktif metionin» tarafından metilasyonu ile tamamlanır.

Kreatinin düzeyi kas metabolizması ile yakından alakalı bir değerdir. İlerlemiş böbrek fonksiyon hastalıklarında kreatin miktarı iki katına çıkabilir. Bu tür durumlarda 24 saat biriktirilen idrarda yapılan kreatinin klirens hesaplamaları renal fonksiyonlar hakkında bize bilgi verilebilir. Ancak kreatinin miktarının yüksek olması sadece böbrek fonksiyon bozukluklarında ortaya çıkmaz. Serum kreatinin denilen ve kanda bakılan kreatinin miktarı genel anlamda renal fonksiyonumuzun ne durumda olduğu hakkında bilgi verir. Yapılışı ve tam kan tetkiki ile birlikte istenilmesi genel bir değerlendirme açısından oldukça pratiktir.

2.10.1. Kreatin yıkımı

Kreatin ve fosfokreatin spontan olarak yavaş fakat sabit bir hızla halkalaşır ve kreatinine döner ve idrarla bu şekilde atılır. Vücuttan atılan kreatinin miktarı vücudun toplam kreatin fosfat içeriği ile orantılıdır ve toplam kas kütlesini tahmin etmede

kullanılır.Kas kitlesi azaldığı zaman(örneğin, paralizi veya musküler distrofi nedeniyle) idrarın kreatinin içeriği azalır.Bunun dışında kan kreatin düzeyindeki artış böbreğin yetersiz çalıştığıında bir göstergesidir.Çünkü kreatinin normalde hızla kandan uzaklaştırılarak vücuttan atılır.

2.10.2.Kan testleri ile kreatinin değerlendirilmesi

Kreatinin kas metabolizmasının sonucunda kreatinden oluşur ve yapım oranı kas kitlesi ile ilişkilidir.Serum kreatinin düzeyi rutin taramalar ve seri izlemler için yararlı bir testtir. Düzeyleri ile GFR(glomerüler filtrasyon hızı) arasında ters lineer bir ilişki bulunmaktadır. Normal kreatinin değerleri ortalama 0.6-1.2 mg/dl'dirPratik değerlendirmede normal limitler içinde bile kreatinin değişimlerinin renal fonksiyonlarında önemli oranda azalmaya işaret edebileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin kan kreatinin düzeyinin 0.6 mg'dan 1.2 mg'a çıkması her iki değer de normal olsa bile renal fonksiyon ve GFH'da %50'lik bir kaybın olduğunu göstergesidir.

2.11.Plazma Kreatinin Düzeyini Yükselten Durumlar

2.11.1.Kreatinin İtrahının Azalması

- Glomeruler filtrasyonun azalması
- Akut ve Kronik böbrek yetmezliği
- Tübüler sekresyonun azalması
- Simetidin, Trimetoprim, Amilorid, Triamteren, Spironolakton, Probenesid

2.11.2.Kreatinin Yapımının Artması

- Masif rabdomyoliz
- Pişirilmiş et ve et suyu alınması

2.11.3.Kreatinle Benzer reaksiyon Veren Bileşikler

-Ketoasidozda asetoasetik asit

-Sefoksitin

-Flusitosin

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Haziran 2008 ve Ekim 2008 tarihleri arasında konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner bypass (KPB) yardımıyla ameliyat edilen 30 hasta alındı. Hastaların yaşları 6 ay ile 12 yaş(ortalama 49 aylık) arasında değişmekteydi. Hastalar 26'sı sağlıklı olarak taburcu oldu. Hastaların 4'ü ise düşük kalp debisi sendromu nedeniyle eksitus oldu.

3.2. Yöntem

Çalışmaya alınan hastalardan preoperatif(Dönem 1), kardiyopulmoner bypass'ın soğuma fazının 5. dakikası(Dönem 2) ile ısınma dönemlerinin 5. dakikasında(Dönem 3) ve postoperatif 6. saatte kalp cerrahi yoğun bakımda(Dönem 4) alınan arteryel kan örneklerinden serum laktat (mmol/L) ve kreatinin (mg/dl) düzeyleri ölçüldü.

Serum laktat incelemesi için 2 cc arteryel kan sitratlı tüpe konarak buz aküsü içinde laboratuara gönderildi. Laboratuarda laktat enzimatik kolorometrik yöntemle çalışıldı. Laktat'ın referans aralığı 0,2-2,2 mmol/L olarak belirtildi. Serum kreatinin incelemesi için 2 cc arteryel kan biyokimya tüpüne konarak laboratuara gönderildi. Laboratuarda kreatinin protein çöktürmesiz kinetik Jaffe yöntemiyle çalışıldı. Kreatinin'in referans aralığı 0,5-1,2 mg/dl olarak belirtildi.

Bu dönemlerde ölçülen serum laktat ve kreatinin değerlerinin yaş, kilo, pompa süresi, kross klemp süresi ve ekstübasyon zamanları ile olan korelasyonu incelendi.

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümlerin (cinsiyet, operasyon tipi gibi) sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse (yaş, kilo, toplam pompa süresi gibi) ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test

istatistiği kullanıldı. Farklı zamanlarda aynı bireylerin sürekli ölçümlerinin zaman içindeki değişimini karşılaştırmada Tekrarlı ölçümler analizi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümleri iki grup arasında karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p=0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

İstatistiksel veri olarak yaş, kilo, pompa süresi, kross klemp süresi ve ekstübasyon sürelerini Grup I ve Grup II'deki değerleri (Tablo 1). Grup I ve Grup II 'de yaş, kilo, pompa süresi, kross klemp süresi arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($P > 0,05$). Grup II'de pompa ve kross klemp sürelerinin Grup I'den çok daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmamasının sebebi Grup I'deki hasta sayısının Grup II'den çok fazla olmasıdır.

TABLO 1: Grup I ve Grup II deki hastaların yaş, kilo, pompa süresi, kross klemp süresi, ekstübasyon süresi değerleri.

	Grup I(N=26)	Grup II(N=4)	P
Yaş (Ort ± SS) (ay)	55,73 ± 49,51	47,00 ± 73,28	0,425
Kilo (kg)	15,77±10,30	17,13±23,32	0,298
KPBS (dk)	67,88±23,89	110,0±70,36	0,198
KKS (dk)	49,42±25,55	100,0±81,13	0,177
ES (saat)	7,73±8,52	0	-

* Tüm karşılaştırmalar Mann Whitney testi kullanılmıştır.

Dönem 1 de Grup I deki ortalama laktat değeri 1.8 ± 0.77 mmol/L, Grup II de 2.05 ± 0.2 mmol/L olup değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.359$). Ancak Dönem 2 de ortalama laktat değerleri Grup I de 2.4 ± 0.79 mmol/L, Grup II de 4.28 ± 2.2 mmol/L ($p=0.022$), Dönem 3 de Grup I de 2.8 ± 0.8 mmol/L, Grup II de 5.8 ± 3.18 mmol/L ($p=0.031$) ve Dönem 4 de Grup I de 1.9 ± 0.8 mmol/L, Grup II de 7.0 ± 3.4 mmol/L ($p=0.003$) olup ortalamalar arası değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 2). Dönem 1'e baktığımızda ortalama laktat değerleri Grup I ve Grup II'de normal iken, Dönem 2 ve Dönem 3'te her iki grupta da ortalama laktat değerlerinin

arttığı görülmüştür(Tablo 2). Grup I de Dönem 2 ve Dönem 3 süresince ortalama laktat değerinde görülen yükseliş Dönem 4'te normal seviyelere düşüş eğilimi göstermektedir. Ancak Grup II de Dönem 4'te laktat değerindeki yükseliş devam etmektedir(Tablo 2).

TABLO 2: Grup I ve Grup II de, Dönem 1, Dönem 2, Dönem 3 ve Dönem 4 ortalama laktat değerleri.

	Grup I(N=26)	Grup II(N=4)	P
Dönem1(Ort±SS)	1,8±0,77(mmoL/L)	2,05±0,2(mmol/L)	0,359
Dönem 2	2,4±0,79	4,28±2,2	0,022
Dönem 3	2,8±0,80	5,8±3,18	0,031
Dönem 4	1,9±0,80	7,0±3,4	0,003

* Tüm karşılaştırmalar Mann Whitney testi kullanılmıştır.

Grup I'de ortalama laktat değerleri Dönem 1-2 (p=0,010), Dönem 1-3 (p=0,001) ve Dönem 3-4 (p=0,008) arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo3).Dönem 1'den Dönem 2 ve Dönem 3'e geçişte ortalama laktat değerlerinin arttığı ve Dönem 4'te ortalama laktat değerinde düşüş görülmektedir.

Tablo3: Grup I'de dönemler arası ortalama laktat değerleri

	Grup I	P
Dönem 1(Ort±	1,8±0,77 (mmol/L)	Dönem 1-2 = 0,010 Dönem 1-3 = 0,001 Dönem 1-4 = 0,999
Dönem 2	2,4±0,79	Dönem 2-3 = 0,262 Dönem 2-4 = 0,346
Dönem 3	2,8±0,80	Dönem 3-4 = 0,008
Dönem 4	1,9±0,80	

* Tüm karşılaştırmalar Mann Whitney testi kullanılmıştır.

Dönem 1 de Grup I deki ortalama kreatinin değeri 0,35±0,10 mg/dl, Grup II de 0,35±0.12 mg/dl (p=0,976). Dönem 2 de ortalama kreatinin değerleri Grup I de 0,37±0,14 mg/dl , Grup II de 0,50±0,27 mg/dl (p=0,298), Dönem 3 de Grup I de 0,40±0,13 mg/dl , Grup II de 0,55±0,31 mg/dl (p=0,328) olup değerler istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır(Tablo 4). Dönem 4 de Grup I de $0,37\pm 0,12$ mg/dl , Grup II de $0,73\pm 0,35$ mg/dl ($p=0,044$) olup ortalamalar arası değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo 4). Grup I de Dönem 1'e göre ortalama kreatinin değerlerinin Dönem 2 ve Dönem 3 te az miktarda arttığı ve Dönem 4 te normal seviyelerine düştüğü görülmüştür(Tablo 4). Grup II de ise ortalama kreatinin sürekli arttığı ve dönem 1 ortalama değerlerine göre Dönem 4'te % 100 lük bir artış olduğu görülmüştür(Tablo 4).

TABLO 4: Dönem1, Dönem 2, Dönem 3 ve Dönem 4'te ortalama kreatinin değerleri.

	Grup I	Grup II	P
Dönem 1	$0,35\pm 0,10$(mg/dl)	$0,35\pm 0,12$	0,976
Dönem 2	$0,37\pm 0,14$	$0,50\pm 0,27$	0,298
Dönem 3	$0,40\pm 0,13$	$0,55\pm 0,31$	0,328
Dönem 4	$0,37\pm 0,12$	$0,73\pm 0,35$	0,044

* Tüm karşılaştırmalar Mann Whitney testi kullanılmıştır.

Grup I ve Grup II arasında cinsiyet'te anlamlı farklılık saptanmamıştır($p=0,999$)(Tablo 5).

TABLO 5: Grup I ve grup II'de cinsiyet değerleri.

	Grup I	Grup II	P
Cinsiyet (E/K)	N=14/12	N=2/2	0,999

* Ki Kare testi

Siyanotik ve nonsiyanotik hastaların Grup I ve Grup II arasındaki değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,315$)(Tablo 6).

TABLO 6: Siyanotik ve nonsiyanotik hastaların Grup I ve Grup II'de değerleri.

	Grup I	Grup II	P
Siyanotik/Nonsiyanotik	N=11/15	N=3/1	0,315

* Ki Kare testi

Laktat değerinde 3 mmol/L lik yükselmenin mortalite için önceden belirleyici olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır(4,8). Grup II'deki 2 hastanın özellikle Dönem 1'e göre Dönem 3'de ortalama laktat değerinde 3 mmol/L'den fazla artış saptanmıştır(Tablo 2). Dönem 3'de ortalama laktat değerinde Grup I ve Grup II de yükselme kaydedilmiştir(Tablo 7). Grup I ve grup II'de Dönem 3'teki ortalama laktat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir(p=0,039)(Tablo 6).

TABLO 7: Dönem 3 ve Dönem 1 arasındaki 3 mmol/L'lik laktat değeri farkının incelenmesi.

Dönem 3-Dönem 1	Grup I	Grup II	P
Laktat > 3 mmol/L	N=1	N=2	0,039
Laktat < 3 mmol/L	N=25	N=2	

*Ki Kare testi

Grup II'deki hastaların 2'sinde (% 50) Dönem 3'te laktat değerinde 3 mmol/L den fazla yükseliş görülürken, Grup I'deki hastaların sadece 1'inde (% 3,8) Dönem 3'te laktat değerinde 3 mmol/L den fazla yükseliş görülmüştür(Tablo 8). Buna göre laktat değerindeki 3 mmol/L den fazla yükselişin olması durumunda yükseliş olmayanlara göre ölüm riskinin 25 kat arttığı bulunmuştur(Tablo 9). (OR : 25, % 95 Güven aralığı 1,52 - 410,87)

TABLO 8-9: Dönem 1 ve Dönem 3 arasındaki laktat değerindeki değişimin istatistiksel olarak risk sınıflandırması.

TABLO 8

Dönem 3-Dönem 1	Grup I	Grup II
Laktat > 3 mmol/L	N=1 (% 3,8)	N=2 (% 50,0)
Laktat < 3 mmol/L	N=25 (% 96,2)	N=2 (% 50,0)

TABLO 9:Risk Hesaplaması

	Değer	%95 Güven aralığı	
	Aşağı	Yukarı	Aşağı
Odds Ratio for VAR00002 (,00 / 1,00)	25,00	1,521	410,865

İstatiksel olarak Dönem 4’de laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık olduğunu belirledik(p=0.001)(Tablo 10). Grup II’de 3 hastanın özellikle dönem 4’de laktat değerinde artışın devam ettiği gözlenmiştir. Grup II’de dönem 4’de ortalama laktat değerleri 7 mmol/L düzeylerindedi.

TABLO 10: Dönem 4 ve Dönem 1 arasındaki 3 mmol/L’lik laktat değeri farkının incelenmesi.

Dönem 4-Dönem 1	Grup I	Grup II	P
Laktat > 3 mmol/L	N=0	N=3	0.001
Laktat < 3 mmol/L	N=26	N=1	

*Ki Kare testi

Kardiyoulmoner bypass süresince (Dönem 2 ve Dönem 3) Grup I ve Grup II’de kreatinin değerlerinde artış görülmektedir(Tablo 4). Ancak istatiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır(p=0.075)(Tablo 11).

TABLO 11: Dönem 3 ve Dönem 1 arasındaki kreatinin farkının incelenmesi.

Dönem 3-Dönem 1	Grup I	Grup II	P
Kreatinin > %50 (mg/dl)	N=2	N=2	0,075
Kreatinin < %50	N=24	N=2	

* Ki Kare testi

Dönem 4’de Grup I’in kreatinin değerlerinin normal seviyelere düştüğü görülmüştür(Tablo4). Ancak Grup II’nin Dönem 4’teki kreatinin değerlerinin preoperatif değerlere göre % 50 ve üzerinde arttığı görülmüştür(Tablo 4). Dönem 4’de kreatinin değerlerindeki % 50’den fazla artış istatiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık olduğunu göstermiştir(p=0.004)(Tablo 12).

TABLO 12: Dönem 4 ve Dönem 1 arasındaki kreatinin farkının incelenmesi.

Dönem 4- Dönem 1	Grup I	Grup II	P
Kreatinin > % 50 (mg/dl)	N=1	N=3	0,004
Kreatinin < % 50	N=25	N=1	

* Ki Kare testi

Grup II'de 3 hastada (% 75) kreatinin değerinde % 50'den fazla yükseliş görülürken, grup I'de 1 hastada (% 3,8) kreatinin değerinde % 50'den fazla yükseliş görülmüştür(Tablo 13). Buna göre kreatinin değerindeki % 50'den fazla yükselişin olması durumunda yükseliş olmayanlara göre ölüm riskinin 75 kat arttığı bulunmuştur(Tablo 14). (OR : 75, % 95 Güven aralığı 3,662-1535,998)

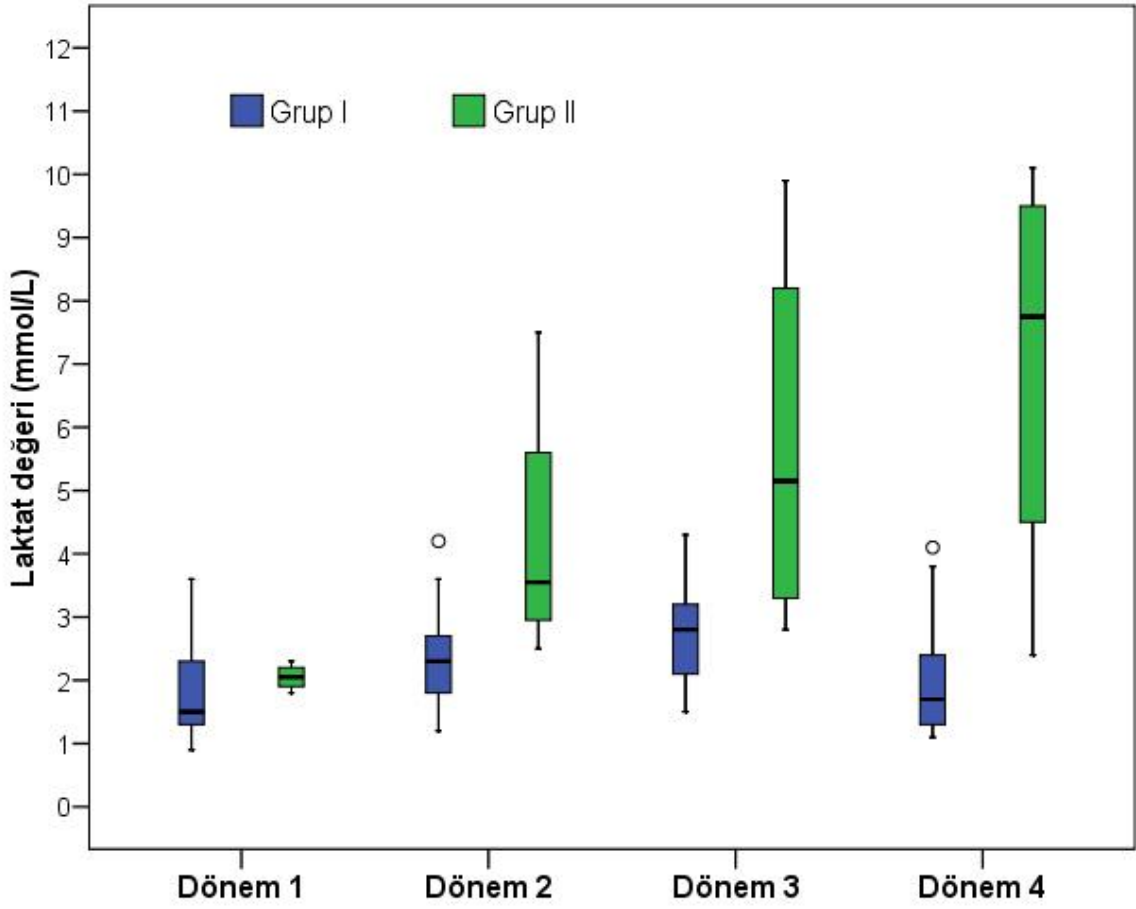
TABLO 13-14: Grup I ve Grup II'de kreatinin değerindeki değişimin istatistiksel olarak risk sınıflandırması.

TABLO 13

Dönem 4-Dönem 1	Grup I	Grup II
Kreatinin > %50	1 (% 3,8)	3 (% 75)
Kreatinin <%50	25 (% 96,2)	1 /% 25)

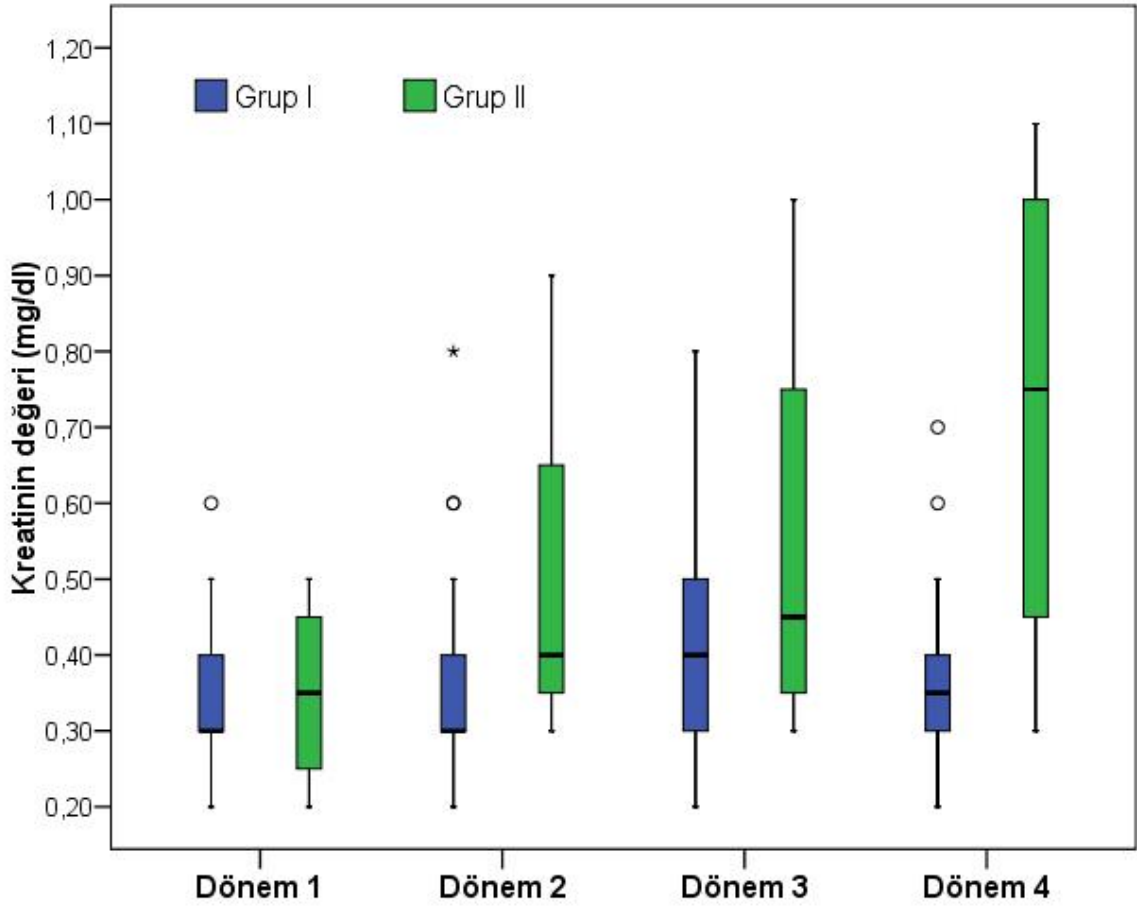
TABLO 14:Risk Hesaplaması

	Değer		%95 Güven Aralığı
	Aşağı	Yukarı	Aşağı
Odds Ratio for VAR00002 (,00 / 1,00)	75,000	3,662	1535,998



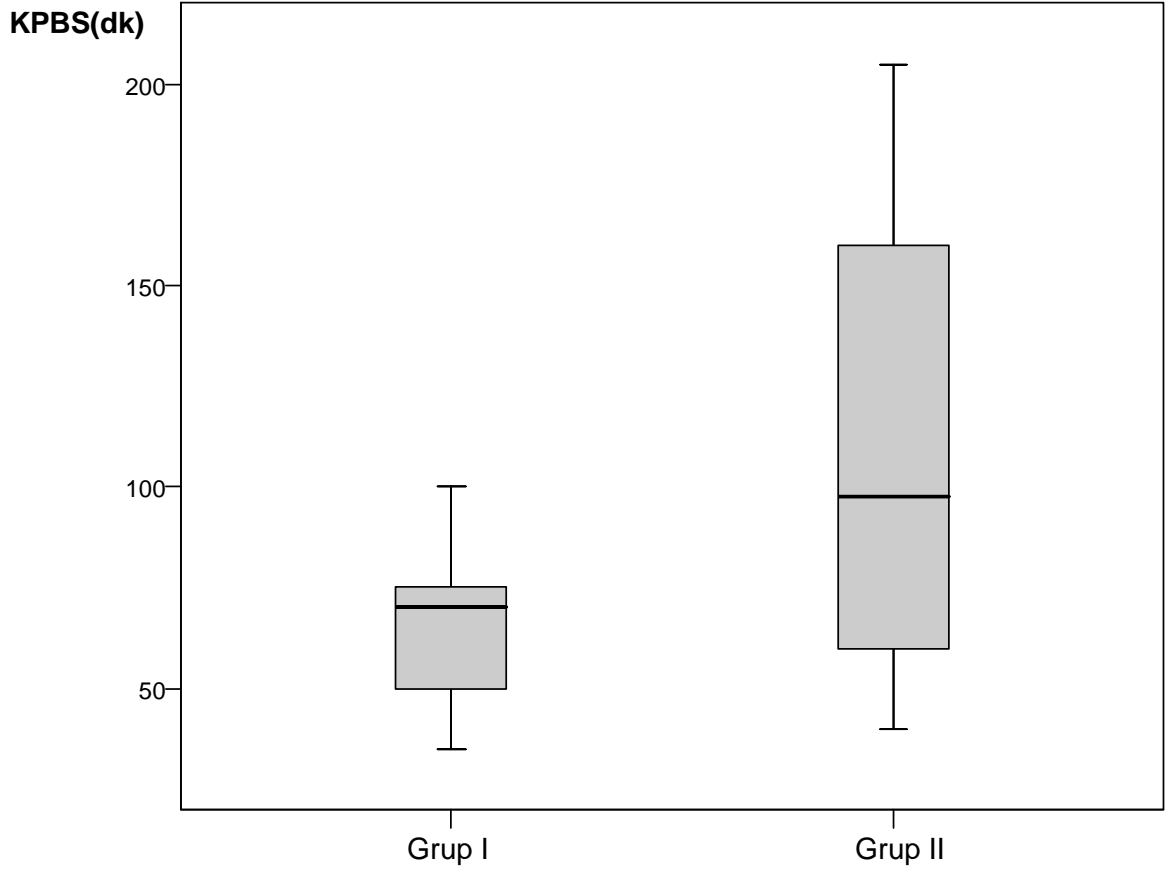
Şekil 1: Dönem 1, Dönem 2, Dönem 3, Dönem 4'te laktat değerlerinin Grup I ve Grup II'deki şekli.
0: Dağılımdaki uç değer

Grup I'de ortalama laktat değerleri Dönem 2-3'te artış göstermekte, Dönem 4'te ise ortalama laktat değeri Dönem 1'deki seviyesine düşüş gösterdiği görülmektedir(Şekil 1). Grup II'de ortalama laktat değerleri Dönem 1'e göre Dönem 2-3-4'te sürekli arttığı görülmektedir(Şekil 1). Dönem 1'de her iki grubun ortanca değerleri arasında farklılık yoktur. Dönem 2-3-4'te ise Grup I ve Grup II'nin ortanca değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir(Şekil 1). Grup I'de Dönem 2 ve Dönem 4'te normal dağılımın dışında uç değer alan 1 hasta görülmüştür(Şekil 1).



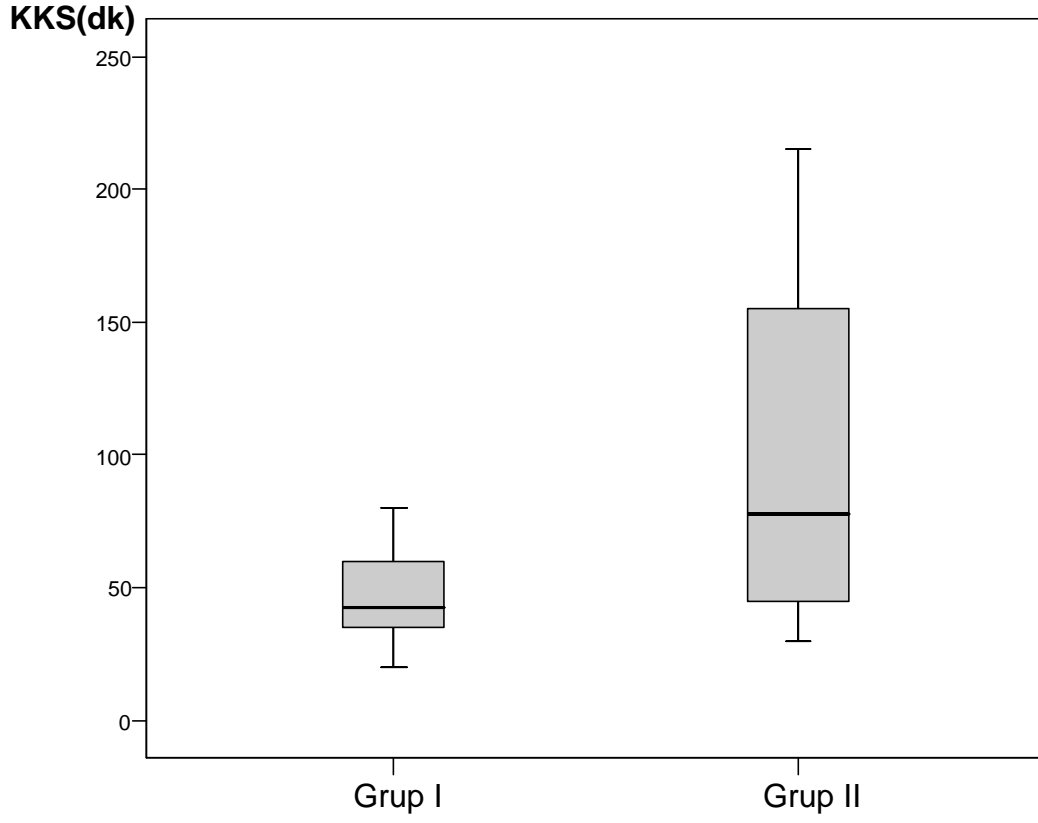
Şekil 2: Dönem 1, Dönem 2, Dönem 3, Dönem 4'te kreatinin değerlerinin Grup I ve Grup II'deki şekli.
0: Dağılımdaki uç değer * : Aşırı uç değer

Grup I'de Dönem 2-3'te kreatinin değerlerinin hafif arttığı, Dönem 4'te ise Dönem 1'deki seviyelerine düştüğü görülmüştür(Şekil 2). Grup II'de ise kreatinin seviyelerinin Dönem 1'e göre Dönem 2-3-4'te artış gösterdiği görülmektedir(Şekil 2).Dönem 1-2-3-4'te Grup I'in ortanca değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir(Şekil 2). Dönem 1-2-3'te Grup I'in ortanca değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ancak Dönem 4'te Grup II'nin ortanca değerinde belirgin artış ve diğer dönemlerin ortanca değerine göre anlamlı farklılık olduğu görülmektedir(Şekil 2).



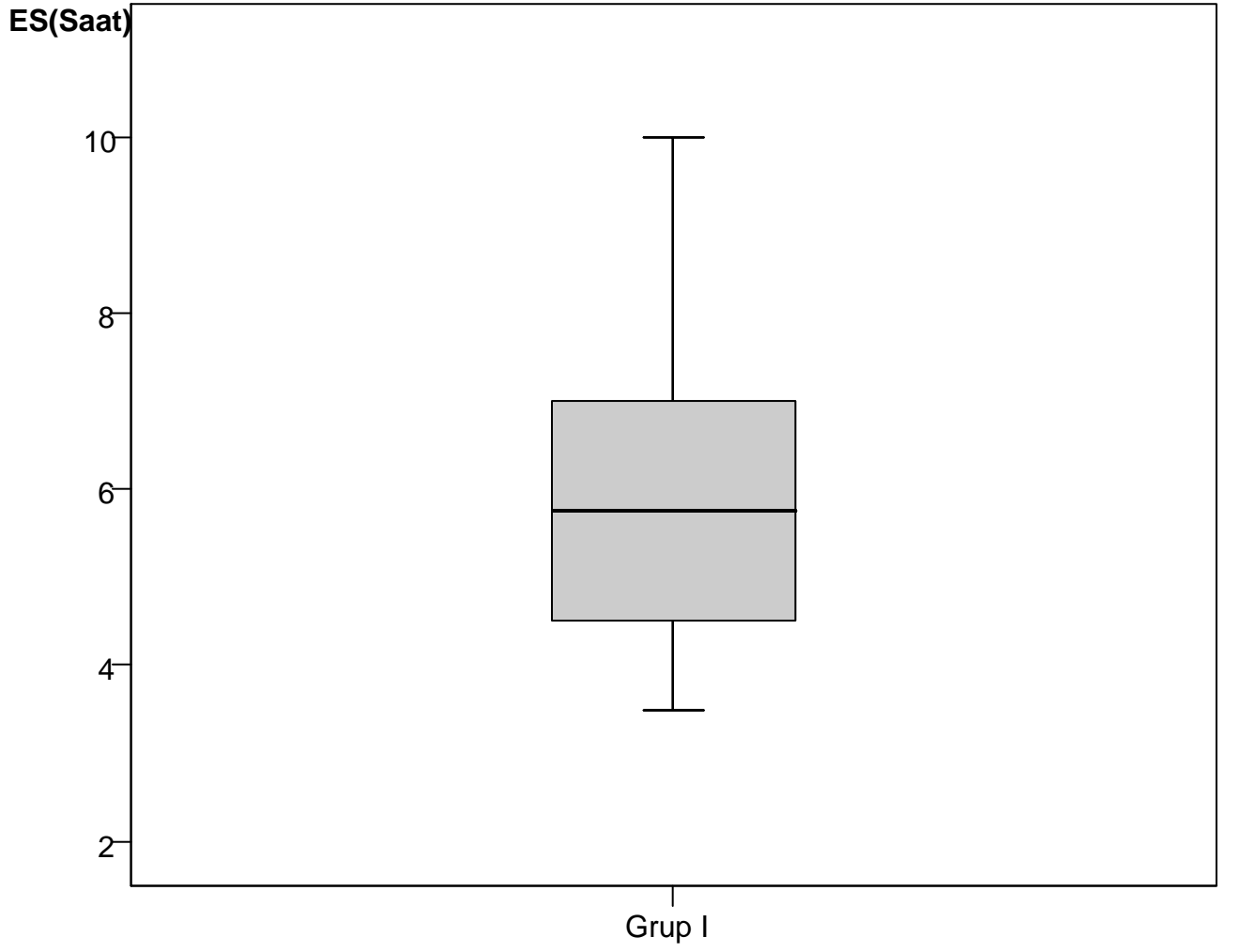
ŞEKİL 3: Grup I ve Grup II'de KPBS'lerinin karşılaştırılması.

Grup II'nin KPBS Grup I'den çok daha uzun olduğu görülmektedir(Şekil 3). Tablo 1'de Grup I ve Grup II arasında KPBS'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasının sebebi Grup II'nin hasta sayısının az olmasıdır. Ancak şekil 3'te görüldüğü gibi Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir.



ŞEKİL 4: Grup I ve Grup II’de kross klemp sürelerinin şekli.

Grup I ve Grup II arasında KKS’lerinin ortanca değerlerinde anlamlı farklılık olduğu görülmektedir(Şekil 4).



ŞEKİL 5: Grup I'de ortalama ekstübasyon süresinin

Grup I'in ekstübasyon süreleri 3 saat ile 10 saat arasında ve ortanca değeri de 6 saat düzeyindedir(Şekil 5). Grup II'de ekstübe olan hasta olmadığından değerlendirme yapılamamıştır.

E. TARTIŞMA

Birçok çalışma hiperlaktetemi'nin(HL) kalp cerrahi yoğun bakım(KCYB) takibi ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir^{26,27,28,29,30}. Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde artmış kan laktat düzeyleri oldukça sık gözlenen bir metabolik bozukluk olmakla birlikte, bu olayın fizyopatolojisi tam olarak netlik kazanmamıştır². 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(KKY), düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hipertansiyon(HT), diyabetüs mellitus(DM), revizyon cerrahisi ve acil müdahalelerin HL için risk faktörleri olduğunu belirtilmiştir³¹.

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 çocuk hastalarda postoperatif dönemde en önde gelen amaç vital organlara oksijen dağılımının yeterli olmasını sağlamaktır. Oksijen dağılımı karışık venöz oksijen satürasyonunun direk ölçülmesiyle değerlendirilebilir. Yeni çalışmalar serum laktat seviyelerindeki yükselmelerin doku oksijen yetersizliği, morbidite ve mortalite ile yüksek düzeyde bağlantılı olduğunu göstermiştir. KCYB'daki 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 kötüdür²⁸.

KPB esnasında görülen hiperlaktateminin esas nedeni aşırı hemodilüsyon ve düşük periferik O₂ sunumunun neden olduğu organ disoksisidir. 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 belirtmişlerdir²³. 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 bildirmişlerdir³².

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. Yapılan çalışmada cerrahiye ek komplikasyon gelişen(end organ hasarı şeklinde tanımlanan) çocukların komplikasyon gelişmeyen çocuklardan çok yüksek ortalama laktat seviyelerine ulaştıkları görülmüştür^{26,27,30}. Shemie SD ve ark. laktat seviyelerindeki 6 mmol/l üzerindeki seviyelerin KCYB takiplerinde kullanışlı bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir²⁷. Shemie SD ve ark. bu değer mortaliteye gidişi gösterebileceğini ve dikkatli bir değerlendirmeyle problemin kaynağını bulup sağkalımı sağlamada yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir²⁷. KCYB'da ölçülen laktat değerinin yüksekliği KPB ve sirkülatuar arrest süresi, alveoler-arteryel oksijen gradiyentindeki yükseklik ve mekanik ventilatörde kalma süresiyle ilişkilidir^{26,27,29,30}. Siegel LB ve ark. operasyon sırasındaki yüksek laktat seviyeleri ölçülen hastaların mekanik ventilatörde ve KCYB'da kalma süreleri uzadığı yayınlamıştır²⁶. Çalışmamız sınırlı hasta grubunda yapıldığı ve grup II'de ekstübe hasta olmadığından mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma süreleri karşılaştırılamamıştır.

Çalışmamızda Grup I ve Grup II hastaların yaş, kilo, kardiyopulmoner bypass süresi(KPBS), kross klemp süresi(KKS) arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır(Tablo 1). Grup II'de ekstübe olan hasta olmadığından ekstübasyon süresi(ES) için değerlendirme yapılamamıştır(Tablo 1). Grup II'de pompa ve kross klemp sürelerinin grup I'den çok daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmamasının sebebi grup I'deki hasta sayısının grup II'den çok fazla olmasıdır. Bağımsız olarak cinsiyet faktörüne baktığımızda grup I ve grup II olanlar arasında($p=0.999$) cinsiyet'te anlamlı bir farklılık saptanmamıştır(Tablo 5). Siyanotik ve nonsiyanotik hastaların grup I ve grup II oranları arasında $p=0.315$ değerine bakıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır(Tablo 6).

Dönem 1 de Grup I ve Grup II'deki ortalama laktat değerleri normal değerde($0.2-2.2$ mmol/L) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir(Tablo 2). Ancak Dönem 2 de ortalama laktat değerleri Grup I de ve Grup II de normal değerlerin üzerine çıktığı görülmüştür ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir(Tablo 2). Dönem 3 de Grup I ve Grup II'de ortalama laktat değerinin Dönem 2'ye göre arttığı görülmüş olup KPBS'ce ortalama laktat değerlerinin arttığı görülmüştür. Dönem 3'te her iki grupta ortalama laktat değerinde yükselme görülsede iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır(Tablo 2). Dönem 4 de ise Grup I'in ortalama laktat değerlerinin normal değerlere düştüğü ancak Grup II de ortalama laktat değerlerinde artışın devam ettiği görülmekte olup ortalamalar arası değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo 2). Çalışmamızda laktat'ın preoperatif Grup I ve Grup II de değerleri normal iken KPBS'ce (Dönem 2 ve Dönem 3) her iki grupta arttığı görülmüştür. Grup I'de Dönem 1'e göre Dönem 2 ve Dönem 3'te laktat değerinde yükselme görülürken, Dönem 4'de laktat değerinde tekrardan düşme kaydedilmiştir. Buda bize KPB'ın doku perfüzyonuna ve hücresel düzeyde metabolizmaya olumsuz etkisine bağlı anaerobik solunum ürünü olan laktat artışına etkisini göstermektedir. Grup II'de laktat Dönem 2-3-4'te sürekli yükselme eğilimi göstermektedir. Özellikle Grup I'de Dönem 3'de laktat değerinin en yüksek düzeye ulaştığı görülmektedir. Grup II'de laktat değerlerinde Dönem 1'e göre Dönem 3'ten başlayarak Dönem 4'te yükselişin 3 mmol/L den fazla olduğu görülmüştür. Grup I ve Grup II'de KPBS'ce laktat değerlerinin arttığı görülmüştür. Ancak grup II'deki

belirttiğimiz 3 mmol/L'den fazla yükseliş ve yükselişin devam etmesi mortalite için belirleyici olabilir. Laktat değerinde 3 mmol/L lik yükselmenin mortalite için önceden belirleyici olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır. Ricardo Munoz ve ark. KPB sırasındaki Laktat seviyesinde 3 mmol/L'den daha yüksek değişikliklerin mortalite için yüksek sensitivite(%82) ve spesifite(%80) gösterdiğini, bununla birlikte erken belirti verme pozitifitesindeki değer düşük olduğunu belirtmişlerdir³³. Başka bir çalışmada ise KPB ile opere edilecek çocukların preoperatif laktat değerinin 4.5mmol/L'den yüksek seviyelerde bulunması mortaliteyi önceden gösteren bir belirteç olduğu bildirilmiştir²⁹. Çalışmamıza aldığımız hasta grubunda preoperatif laktat değeri 4.5 mmol/L üzerinde hasta olmadığından bu değer ile ilgili yorum yapmadık. Ancak Dönem 4'te Grup II'nin ortalama laktat değeri 7 mmol/L düzeyinde olup mortaliteyi belirleyebilecek yüksek bir değer olabileceğini düşündük. Hatherhill ve ark. çocuklarda postoperatif KCYB'da alınan serum laktat seviyelerindeki 6 mmol/l üzerindeki artışların mortalite için önceden haber verecek düşük pozitif değer olduğunu rapor etmişlerdir²⁹.

Laktat seviyelerindeki büyük yükselişler KPB sırasında olmaktadır²⁶. 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 belirtilmiştir³³. Çalışmamızda Grup I'de KPB süresince laktat değerlerinin arttığını göstermiştik(Şekil 1). Grup II ise her zaman çok yüksek laktat seviyelerine sahiptirler. Bununla birlikte Grup II'deki hastaların her zaman yüksek laktat seviyelerine sahip olması sadece KPB'nin etkilerine bağlanamaz. 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.

HL açık kalp cerrahisi sırasında bakılabilir ve belkide postoperatif morbidite ve mortalite için erken gösterge olabilir. Konjenital kalp hastalığı(KKH) operasyonları sonrası morbidite ve mortalite için güvenilir indikatör tanımlamak zordur. Devamlı invaziv moniterizasyon sıklıkla sınırlıdır. Bununla birlikte güvenilir indikatörlerin belirlenebilmesi önemli bir hedeftir, sadece morbidite ve mortaliteyi düzeltmek için değil en düşük maliyeti sağlayabilmek içinde önemlidir.

Siegel ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek laktat seviyelerinin düşük kardiyak atım ve azalmış doku oksijen atılımını gösterebileceği bildirmişlerdir²⁶. KPBS, 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 anatomik 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.

Raper ve ark. uzayan baypas zamanını takiben laktik asidoz geliştiğini bildirmişlerdir⁶. Bu çalışmada ilave olarak, intraoperatif hipotermimin de öneminden bahsedilmiş ve nonpulsatil hipotermik KPB'nin regional, özellikle de splanik hipoperfüzyona neden olduğu belirtilmiştir⁶. Yeniden ısınmanın, splanik O₂ sunumu ile tüketimi arasında dengesizliğe neden olduğu bu nedenle de, bu dengesizliğin uzamış hipotermik KPB geçiren hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir⁶.

Çalışmamızda Grup II'de 2 hastanın özellikle Dönem 3'te Dönem 1'e göre laktat değerinde 3 mmol/L'den fazla artış saptanmıştır. Dönem 3'te laktat değerinde Grup I ve Grup II olanlarda yükselme kaydedilmiştir. Ancak bu dönem ayrı olarak incelendiğinde laktat değerindeki 3 mmol/L'den fazla artışın Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p=0.039) gösterdiği belirlenmiştir. Buda belki laktat değerindeki 3 mmol/L den fazla yükselişin mortalite için belirleyici olabileceğini düşündürmüştür.

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). Grup II de laktat seviyelerinde yükselme sebebini tam olarak belirleyemesekte, Jean-Michel Maillet ve ark. postoperatif HL'nin sadece ameliyat sırasında doku oksijen yetersizliği ve hepatik klerense bağlı değil yapılan kardiyak cerrahideki farklılıklar, anestezi,

perfüzyonist ve pediyatrik yoğun bakımdaki uygulamalarında sebep olduğu belirtmişlerdir³⁴.

Orta dereceli HL genellikle selim olarak değerlendirilir^{6,35}. Çalışmamızda laktat konsantrasyonunda 3 mmol/L den fazla yükselişlerin kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündük. Dönem 3'te laktat değerinde dönem 1'e göre 3 mmol/L'den fazla yükselişin mortaliteyi ortalama 25 kat arttırdığı belirlenmiştir (Tablo 7-8). Sonuç olarak 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'nin sonlandırılması daha kolay olabilir, bu şekilde uzayan kross klemp ve bypass süresinin de önüne geçmiş oluruz.

Mizock BA ve Falk JL laktat seviyelerindeki yükselmenin doku perfüzyonu ve oksijen değişimindeki azalma sonucu olan oksijen atılımı ve hepatik laktat klerensinin azalmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir³⁶. Lazenby WD ve ark. ise hematokrit değeri ve onkotik basınçtaki düşüşün oksijen değişimini bozabileceğini ve sistemik vasküler rezistanstaki düşüşün organ perfüzyonundaki azalmaya neden olabileceğini belirtmişlerdir³⁷. Ayrıca, çocuk hastalarda KPB sırasında dolaşımdaki kanın endotelize olmayan yüzeyle teması dolaşımdaki inflamatuvar cevabı arttırmakta ve sitokin salınımı ile serbest oksijen radikalleri direkt olarak organ hasarı ve mikrosirkülasyonu değiştirmektedir. Çalışmamızda Grup I ve Grup II hastaların ortalama KPBS'leri ve ortalama KKS'leri arasında belirgin fark olduğu görülmüştür (Şekil 3-4). Grup II hastaların ortalama KPBS ve ortalama KKS Grup I'den çok daha uzun olduğu belirlenmiştir (Şekil 3-4).

KPB sırasında idrar atılımı böbrek perfüzyonu için belirteç olabilir, bununla birlikte KPB sırasındaki idrar atılımıyla hasta morbiditesi arasındaki ilişki hala belirlenmemiştir²⁶. Seri laktat takipleri, mortalite ve morbidite gelişme riski yüksek hastaların belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayabilir. Akut dekompanse kalp yetmezlikli çocuklar akut böbrek yetmezliği gelişmesi için yüksek riskli gruptadır. Standart serum kreatinin ölçümleri hafif böbrek yetmezliğini belirleyebilir ve büyük ölçüde mortalite riskindeki yükselmeyi ve istenmeyen sonuçları

çocuklarda önceden gösterebilir³⁸. 0.3 mg/dl veya daha fazla kreatinin'deki yükselme akut böbrek yetmezliği olarak tanımlanmıştır³⁸. Dr. Goldenstein kreatinindeki ılımlı yükselişlerin kritik yetişkin hastalarda mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir³⁸. Serum kreatinin'deki küçük yükseliş laboratuvar tarafından neredeyse belirlenemiyebilecek düzeydedir³⁸. Dr. Goldenstein bu küçük yükselişlerin belirlenmesi için beklemenin daha çok hasar meydana getireceğini belirtmiştir. Ancak böbrek yetmezliği ve diğer komplikasyonları belirlemek için yeni indikatörlere ihtiyaç vardır. Çünkü kreatinin düzeylerindeki yükselişler geç elde edilmekte ve bu dönemde mortalitenin yükseldiği dönemlere denk gelmektedir.

Kalp cerrahisi sıklıkla major organ disfonksiyonuyla birlikte. Böbrek yetmezliği kalp ameliyatlarından sonra major komplikasyon olarak kalabilir. Bununla birlikte Akut böbrek yetmezliğinin gelişmesinde hipoperfüzyon, toksin salınımı ve böbrek medüllasındaki oksijen dengesizliği faktör olarak tanımlanmıştır³⁹. Patofizyolojik mekanizmanın gelişimi bilinmemektedir³⁹. Postoperatif akut böbrek yetmezliğinden koruyacak farmakolojik uygulamalar yoktur³⁹. KPB sırasındaki hipotermi metabolizmayı ve iskemik stresi azaltarak organ korumada strateji olarak kullanılmaktadır. Bundan dolayıda KPB sırasında hipotermi böbrek koruması için önerilmektedir.

Çalışmamızda Dönem 1 de Grup I ve Grup II de ortalama kreatinin değeri normal değer(0.5-1.2 mg/dl) altındadır(Tablo 4). Dönem 2 de ortalama kreatinin değerleri Grup I de hafif yükselme gösterirken, Grup II de ortalama kreatinin değerinde daha fazla artış kaydedilmiştir(Tablo 4). Dönem 3 de Grup I de ve Grup II de ortalama kreatinin değerlerinde yükselmenin devam ettiği görülmektedir. Ancak Dönem 1-2-3 te ortalama kreatinin değerleri arasında Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir . Dönem 4 de Grup I de ortalama laktat değerlerinin Dönem 1 deki seviyelerine düşüş gösterdiği ancak Grup II de ise yükselmenin daha fazla olduğu görülmüştür(Tablo 4)(Şekil 2). Dönem 4 te Grup I ve Grup II ortalama kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur(Tablo 4). Çalışmamızda Grup I de Dönem 1'e göre ortalama kreatinin değerlerinin Dönem 2 ve Dönem 3 te az miktarda arttığı ve Dönem 4 te normal seviyelerine düştüğü görülmüştür(Tablo 4). Grup I de ve Grup II de Dönem2-3'teki ortalama kreatinin

seviyesindeki yükselişler muhtemelen KPB'nin doku perfüzyonu üzerine olan etkilerinden olduğunu düşündük. Grup II de ise Dönem 1-2-3-4'te ortalama kreatinin değerlerinin sürekli arttığı ve Dönem 1 ortalama değerlerine göre Dönem 4'te % 100 lük bir artış olduğu görülmüştür(Tablo 4). Grup I ve Grup II'de kreatinin değerleri Dönem 1, Dönem2-3'te artışlar olmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır($p>0.05$). Ancak Dönem 4'te Grup I ve Grup II arasında kreatinin seviyelerinde anlamlı farklılık ($p=0,044$) bulunmuştur(Tablo 4). Grup II'de kreatinin Dönem 1 ortalama değerlerine Dönem 4'te %100 lük bir artış olduğu görülmüştür(Tablo 4). Jenifer Reid Holman ve arkadaşları 0.3 mg/dl veya daha fazla kreatinin'deki yükselmenin akut böbrek yetmezliği olarak tanımlandığını belirtmişlerdir³⁸. Çalışmamızda Dönem 1'e göre Dönem 3'te Grup II ortalama kreatinin değerinde % 50'den fazla artış saptanmıştır(Tablo 4). Çalışmamızda Dönem 1 ve Dönem 4'te kreatinin değerinde % 50'den fazla yükselmenin Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür(Tablo 12). Yapılan çalışmalarda riskli hastalarda %50 lik bir artışın mortalite için anlamlı bir gösterge olabileceği belirtilmiştir^{39,40}. Çalışmamızda kreatinininde % 50'den fazla yükselmenin mortalite riskinde ortalama 75 kat artış yarattığı belirlenmiştir(Tablo 13-14).

KPB sıklıkla böbrek fonksiyon bozukluğuyla birlikte dir. Plazma kreatinin seviyesi ve hemodiyaliz değerlerinin ölçülmesiyle belirlenebilir. Yapılan çalışmalarda yaş, düşük debi sendromu ve acil operasyonlar sonrası gibi durumlar bağımsız olarak böbrek fonksiyonlarının bozulmasında etkili olduğu belirtilmiştir^{41,42}. Geriye dönük olarak geniş hasta popülasyonunda yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi böbrek fonksiyonuna göre plazma kreatinin seviyelerinde yükselmeler tanımlandı ve buda ameliyat sonrası morbidite ve mortalitenin arttığını gösterdi^{24,25}. Yüksek kreatinin seviyeleri böbrek fonksiyon bozukluğu için büyük ölçüde spesifik belirleyicidir. Çalışma gruplarımızda preoperatif yüksek kreatinin değeri olan hasta olmadığı için preoperatif kreatinin yüksekliğinin mortalite riskine etkisini belirleyemedik. Ancak preoperatif döneme göre kreatinin değerinde % 50'den fazla yükselişin mortalite riskini ortalama 75 kat arttırdığını belirledik(Tablo 13-14). Kalp cerrahisinde önceden risk belirlemede kullanılan modeller ameliyat öncesi böbrek fonksiyonunun ameliyat sonrası mortalite için risk faktörü olduğunu düşündürmektedir^{45,46}.

Yapılan çalışmalarda olduğu gibi bizde de ortalama laktat ve kreatinin değerlerinin daha yüksek seviyelerde olmasını ortalama KPBS ve ortalama KKS'sinin uzun olmasına bağlı olduğunu düşündük.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuç olarak birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da kardiyopulmoner bypass tekniğiyle açık kalp cerrahisi uygulanan sağlıklı hastaların laktat ve kreatinin değerlerinde preoperatif döneme göre yükseliş olduğu , yoğun bakımda Grup I'deki laktat ve kreatinin değerlerinin tekrar preoperatif değerlere düştüğünü belirledik. Ancak Grup I'de kardiyopulmoner bypass süresince kreatinin değerlerindeki yükselişlerin laktat değerlerindeki yükselişler kadar belirgin olmadığını gördük. Grup II'de ise preoperatif döneme göre laktat değerlerinde kardiyopulmoner bypass süresince ve yoğun bakımda sürekli yükseliş olduğunu, kreatininde ise kardiyopulmoner bypass süresince hafif yükseliş olup yoğun bakımda yükselişin daha fazla olduğunu belirledik.

KKH'lığı olan hastaların fizyolojileri erişkin hastalardan daha hassastır. Kardiyopulmoner bypass süresince doku perfüzyonu, oksijenizasyonu ve metabolizması bozulmaktadır. Bu bozulmayada hücre düzeyindeki ilk yanıt anaerobik metabolizma ürünü olan laktat üretimindeki artış olmaktadır. Anaerobik metabolizma sonucu metabolik asidoz gelişmekte ve tampon sistemleri devreye girerek asidoz giderilmeye çalışılmaktadır. Ancak olgunlaşmamış fizyolojik sistemlerin asıl problem düzeltilmedikçe asidozu tamponlamasında yeterli olmamaktadır. Bu nedenle hücresel düzeyde ölümle başlayarak multiorgan yetmezliği ve mortaliteyle sonuçlanan olaylar gelişmektedir. Bu dönemde laktat takibi problemin tespiti ve mortalitenin önlenmesinde çok faydalı olabilir.

Doku perfüzyonu ve metabolizmasındaki bozukluk böbrek fonksiyonlarında geç dönemde kendini göstermektedir. KPB süresince doku perfüzyonu ve metabolizmasındaki bozulmalar bir miktar böbrekler tarafından tolere edilebilmektedir. Bunun sebebi hipoterminin doku perfüzyonu ve metabolizma ihtiyacında azalma sağlamasıdır. Bundan dolayı KPB süresince böbrek perfüzyonundaki bozulmadan dolayı kreatininde beklenen yükseliş ise daha geç kendini göstermektedir.

Çalışmamızda önceki değere göre laktat'ta 3 mmol/L'den fazla yükseliş mortalite riski(25 kat) için erken bir belirteç olabilir(Tablo7-8-9). Kreatinin'de ise önceki değerine göre % 50'den fazla artış mortalite riski(75 kat) için geç bir göstergedir(Tablo 11-12-13). Bunun sebebi laktat'ın Dönem 3'te kreatinin ise Dönem 4'te bu farkı yaratmasıdır. Laktat'ın 25 kat mortalite riskini belirlediği dönem3'te kreatinin'de mortalite riskini belirleyecek kadar artış olmamasıdır. Daha geç dönemde laktat ve kreatinin değerlerinde artış devam etmektedir ve kreatininde % 50'den fazla farka ulaşılarak mortalite riskinde 75 kat gibi ciddi bir değere

ulaşmaktayız. Kreatinin beklenen mortalite değerine geç ulaşmakta, bu değerde çok yüksek mortalite riskine sahip olmasından dolayı kreatinin'in mortalite için geç belirleyici olduğunu düşünmekteyiz.

Laktat ve kreatinin'i birlikte değerlendirdiğimizde biz kalp cerrahisi uygulanan çocuklarda kötü gidişi göstermekte öncelikle doku perfüzyonu ve oksijen değişiminin erken belirteci olarak laktat'ı kullanmanın daha erken sonuçlara ulaşmada faydalı olacağını düşündük. Doku perfüzyonu ve oksijen değişimindeki bozukluk öncelikle enerji metabolizmasındaki bozuklukla kendini göstereceği için laktat erken belirlenebilen ve tedaviye yön verebilmemizi sağlayacak iyi bir belirteç olarak görülmektedir. Ancak böbrek fonksiyonları doku perfüzyonu ve oksijen değişimindeki bozukluklara geç yanıt olarak kreatinin'deki yükselmeye kendini göstereceğinden kreatinineki yükselmeyi beklemek tedavinin yönlendirilmesindeki gecikmeye neden olacağından kullanışlı bir belirteç değildir. Açık kalp cerrahisi yapılacak çocukların ve tabii ki erişkinlerin preoperatif laktat değerlerine göre KPB sırasında alınacak laktat değerlerini karşılaştırarak pompa süresince yapılan uygulamalar ve elde edilen değerler belirlenerek morbidite ve mortaliteden kaçınılabilir. Yoğun bakımdaki takiplerde de laktat değerlerindeki değişikliklerin takip ve tedavide yardımcı olabilir. Bu nedenle laktat açık kalp cerrahisinde ve yoğun bakımda belli periyotlarla bakılması gereken bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz. Kreatinin ise KPB süresince bakılabilir ancak etkisi daha geç görüldüğü için rutin bakılabilecek bir belirteç değildir.

KAYNAKLAR

- 1- **Lippincott's Illustrated reviews serisinden;1997.** İkinci baskı 1.cilt; 92-97;264-265
2. **Landow L.** Splancnic lactate production in cardiac surgery patients. Crit Care Med **1993;** 21(Suppl):S84-S91.
3. **Raper RF, Cameron G, Walker D, et al.** Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med **1997;** 25:46-51.
4. **Totaro R, Raper RF.** Epinephrine induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med **1997;** 25:1693-9.
- 5-**Schaff HV:**New Surgical technigues;implications for the cardiac anesthesiologist;mini thoracotomy without cardiopulmonary Bypass.J.Ccrdiothorac vasc.anesth,**1997** Apr;112 suppl 1;6-9
- 6- **Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed):** Anaesthesia,2nd edition,NewYork, Churchill Livingstone, **1986;** pp 1995-2025.
- 7- **Critical Care 2005,** 9:441-453
- 8- **Taylor CA:** Surgical hypothermia. Pharmacol. Ther. 38: 169, **1988.**
- 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 35: 332, **1988.**
- 10- **Hearse DJ, Stewart DA, Baimbridge MV:** Hypothermic arrest and potassium arrestmetabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Am. J. Cardiol. 39: 986, **1977.**
- 11- **Corr PB, Gross RW, Sobel BE:** Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. Circ. Res.1991; 55: 135,19
- 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,

- 14- **Rao V, Weisel RD.** Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH, editors. Cardiac surgery in the adult Philadelphia: McGraw- Hill; **1997.**
- 15- **Rao V MD, Weisel RD MD.** Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH MD, editors. Cardiac surgery in the adult Philadelphia: McGraw- Hill; **1997.**
- 16- **Garrat KN, Morgan JP.** Cardiology Fundamentals and Practice 2nd. ed. Vol 2 Chap. 33, 1991;pp: 1150-58.
- 17- **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.
- 18- **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 Scand* **1995:** Supplementum 107,123-128
- 19- **Gertz EW, Wisneski JA,** Neese R. Myocardial lactate extraction; Multi determined metabolic function. *Circulation* **1980 Feb.** 61 (2) 256-61.
- 20- **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
- 21- **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.
- 22- **Cori CF, Cori GT.**The mechanism of epinephrine action. I. The influence of epinephrine on the carbohydrate metabolism of fasting rats; with a note on the new formation of carbohydrate. *Biol Chem* **1928;** 79:309-319.
- 23- **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)
- 24- **Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C.** Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2001;**121:1083-9
- 25- **Rao V, Weisel RD, Buth KJ ,et al.** Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis-dependent renal insufficiency.*Circulation* **1997;**96(9 Suppl):II-38-45
- 26- **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:A205

- 27-**Shemie SD.** Serum lactate predicts postoperative complications after cardiac surgery. *Pediatr Res* **1996**;39:54A.
- 28-**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.
- 29-**Hatherhill M. Sajjanhar T. Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ. et al.** Serum Lactate as a predictor of mortality after pediatric cardiac surgery. *Arch Dis Child* **1997**;114:1042-52
- 30- **Duke T, Butt W, South M, Karl TR.** Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surgery* **1997**;114:1042-52
- 31- **Jakob SM, Ensinger H, takala J.** metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* **2001**;4(2):
- 32- **Madias NE, Goorno We, Herson S:** Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am J Kidney Dis* **1987**; 10:250-253.
- 33-**Ricardo Munoz,MD,Peter C. Laussen.** MBBS Guillermo palacio.MD, Lynne Zienko.BSDavid L.Wessel.MD *Thorac Cardiovasc Surg* **2000**;119:155-62
- 34-**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. *Chest* **2003**;123;1361-1366
- 35- **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.
- 36-**Mizock BA, Falk JL.**Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* **1992**;20:80-93
- 37-**Lazenby WD,Ko W,Zelano JA, Lebowitz N, Shin YT.Isom OW,et al.**Effects of temperature and flow rate on regional blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surgery* **1992**;20:80-93
- 38-**Jenifer Reid Holman, MA,** Slightly Elevated Creatinine Linked to Higher Mortality in Children With Acute Decompensated Heart Failure. *Renal Week* **2005**:Abstract F-PO908. Presented Nov. 11, 2005.
- 39-**Madhav Swaminathan, MD,Christopher East, MD, Barbara Phillips-Bute, PhD, Mark Stafford-Smith, FRCPC,** Report of a Substudy on Warm Versus Cold Cardiopulmonary Bypass: Changes in Creatinine Clearance. *Ann Thorac Surg* **2001**;72:1603-9

- 40- **George Asimakopoulos, FRCS, PhD, A. Paul Karagounis, FRCS, Oswaldo Valencia, MD, Nicholas Alexander, MRCS, Mohamed howlader, FRCS, Mazin A. Sarsam, FRCS, and Venkatachalam Chandrasekaran, FRCS.**Renal Function After Cardiac Surgery Off-Versus On-Pump Coronary Artery Bypass:Analysis Using the Cockcroft-Gault Formula for Estimating Creatinine Clearance.*Ann Thorac Surg* **2005**;79:2004-31
- 41- **Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herkowitz A, Mangano DT.** Renal Dysfunction after myocardial revascularization:risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization.The Multicenter Study of perioperative Ischemia Research Group.*Ann Intern Med* **1998**;128:194-203
- 42- **Zanardo G, Michielson P, Paccagnella A, et al.** Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation.Prevalence, mortality rate and main risk factors.*J Thorac Cardiovasc Surg* **1994**;107:1489-95
- 43- **Medias NE, Goorno WE, Herson S:** Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am j Kidney Dis* **1987**; 10:250-253.
- 44- **Mizock BA, Falk JL.** Lactic acidosis in critical illness.*Crit Care Med* **1992**;20:80-93
- 45- **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):I-3-1-12.
- 46- **Keogh B, Kinsman R.** National adult cardiac data base report 1990-2000.London.The Society of Cardiothoracic surgeons of Great Britain nd Ireland,**2000.**
- 47- **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* **1989**;84:683-698.
- 48- **Clark RE, Christlieb IY, Henry PD et al:** Nifedipine: A myocardial protective agent. *Am. J. Cardiol.* **1979**;44: 825.
- 49- **Reidemeister JC, Heberer G, Bretschneider HT:** Induced cardiac arrest by sodium and calcium depletion and application of procaine. *Int. Surg.* **1967**; 47: 535.
- 50- **Robert L. Hannan, MD, Marion A. Ybarra, BS, Jeffrey A. White, MS, Jorge W.Ojito, CCP, Anthony F. Rossi, MD, and Redmond P. Burke, MD.***Ann Thorac Surg* **2005**;80:1468-74
- 51- **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.
- 52- **Caruso M, Orszulak TA, Miles JM:** Lactic acidosis and insulin resistance associated with epinephrine administration in a patient with non-insulin-dependent diabetes mellutis. *Arch Intern Med* **1987**; 147:1422-1424.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Uğur Göçen
Doğum Tarihi ve Yeri : 01.01.1978/TARSUS
Medeni Durumu :Evli
İlkokul : Sadık Elliyeşil ve Atatürk
İlkokulu
Orta Okul ve Lise : Özel Tarsus Lisesi
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi ve Yılı : Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi/29.06.2002
Görev Yerleri : Akçakale Köyü S. O.
Selim/KARS(2002-2003)
Yabancı Dil : İngilizce
E-mail : gkdcugur@yahoo.com