



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KARDİYOPULMONER BYPASS EŞLİĞİNDE KORONER ARTER BYPASS  
CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA SERUM LAKTAT  
SEVİYELERİNİN POSTOPERATİF SONUÇLARLA İLİŞKİSİ

Dr. Haluk Mevre ÖZGÖZ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2015



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KARDİYOPULMONER BYPASS EŞLİĞİNDE KORONER ARTER BYPASS  
CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA SERUM LAKTAT  
SEVİYELERİNİN POSTOPERATİF SONUÇLARLA İLİŞKİSİ

Dr. Haluk Mevre ÖZGÖZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Mustafa TOK

BURSA - 2015

## İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi.....	4
Tarihçe.....	4
Genel Bilgiler.....	5
KABG Cerrahisinde Görülen Komplikasyonlar.....	9
KABG Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass.....	14
Laktat.....	37
Glikoliz ve Normal Laktat Üretimi.....	37
Laktat ve Laktik Asidoz.....	39
NAD ve NADH.....	39
Laktat Metabolizması.....	40
Hiperlaktatemi Nedenleri.....	40
Gereç ve Yöntem.....	44
Bulgular.....	49
Tartışma.....	58
Kaynaklar.....	64
Ekler.....	73
Ek-1: Kısaltmalar.....	73
Teşekkür .....	75
Özgeçmiş .....	76

## ÖZET

Günümüzde kalp ve damar hastalıkları orta ve ileri yaş grubunda en önemli mortalite nedeni olup dünyadaki ölümlerin %30'unu teşkil etmektedir. Koroner arter hastalığının sıklığının artmasına bağlı olarak koroner arter bypass cerrahisinde de artış olmaktadır.

Koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG) sonrası postoperatif morbidite ve mortalite gelişimi riskinin değerlendirilmesi için sık kullanılan parametrelerden biri serum laktat düzeyidir. Birçok çalışma ile çeşitli etkenler ortaya konulmasına rağmen hiperlaktateminin etiyojisi halen tam olarak açıklanamamış olup, kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında doku perfüzyon bozukluğuna bağlı hipoksi ve hücresel düzeyde anaerobik metabolizma gibi mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada, KPB eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde Aralık 2014 ile Mart 2015 tarihleri arasında izole KPB kullanılarak koroner bypass ameliyatı yapılan 40 erişkin hasta prospektif olarak çalışmaya alınarak, operasyon sonu kan laktat düzeyi normal olanlar (<3 mmol/L) ve laktat düzeyi yüksek olanlar (≥3 mmol/L) şeklinde iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik bilgileri, risk faktörleri, KPB ve kross klemp süresi, KPB süresince hemodinamik instabilite varlığı, operasyon sonrası hemodinamik verileri, gelişen komplikasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde ve postop hastanede kalış süreleri kaydedildi. Her iki gruptaki hastalar kan laktat seviyeleri ve postoperatif mortalite ve morbidite gelişimi açısından birbirleriyle karşılaştırıldı, sonuçta kan laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi değerlendirildi.

Çalışmamızda, yüksek laktat grubunda daha fazla hemodinamik instabilite görüldüğü, bu hastalarda daha fazla inotrop gereksinimi olduğu, pnömoni, ciddi aritmiler ve nörolojik komplikasyonlar gibi morbiditelerin daha sıklıkla görüldüğü, mekanik ventilasyon ve hastanede kalış sürelerinin uzadığı gösterilmiştir. Bu bakımdan serum laktat düzeyleri önemli bir

prognostik belirteç olabilir; mortalite ve morbidite gelişme riski yüksek hastaların belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Laktat, koroner arter bypass greft, morbidite, mortalite.

## **SUMMARY**

### **The Relationship between Serum Lactate Levels and Postoperative Outcome in Patients Who Underwent Coronary Artery Bypass Surgery with Cardiopulmonary Bypass**

Cardiac and vascular diseases are the most important cause of death in elder and mid-age groups, accounting for 30% of overall mortality worldwide. There has been an increase in coronary artery bypass surgery incidence as coronary artery disease becomes more prevalent.

Serum lactate level is one of frequently used parameters to assess the risk of mortality and morbidity occurrence after coronary artery bypass grafting surgery (CABG). Although many causes of high lactate levels has been shown in number of researches; etiology of hyperlactatemia still remains unknown and mechanisms such as anaerobic metabolism at the cellular level and impaired tissue perfusion are deemed to be responsible for hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass (CPB). In this study, correlation between serum lactate levels and postoperative outcome in patients who underwent coronary artery bypass surgery accompanied with CPB is evaluated.

A prospective analysis was performed on 40 adult patients which underwent only coronary bypass surgery using CPB in our clinic between December 2014 and March 2015, and they were classified into two subgroups according to their postoperative blood lactate levels as patients with higher levels ( $\geq 3$  mmol/L) and lower levels ( $< 3$  mmol/L). Demographic data, risk factors, CPB and cross clamp duration, occurrence of hemodynamic instability during CPB, developed postoperative complications, mechanical ventilation and postoperative hospitalization durations of the patients in clinic and intensive care unit are recorded. Blood lactate levels and postoperative mortality and morbidity rates in each group were

compared and correlation between blood lactate levels and postoperative outcomes was evaluated.

Our study showed that, hemodynamic instability was observed more frequently in higher lactate group and need of inotrope therapy, pneumonia incidence, duration of mechanical ventilation and hospitalization, morbidity occurrence (i.e. severe arrhythmia and neurological complications) were also increased in this group. Given this information, serum lactate levels might be an important indicator of prognosis; hence, it might be helpful for identifying patients who are in higher risk for mortality and morbidity and provide an opportunity to take necessary precautions.

**Key Words:** Lactate, coronary artery bypass graft, morbidity, mortality.

## GİRİŞ

Son iki yüzyıl içindeki endüstriyel ve teknolojik gelişmeler ve bununla bağlantılı olan ekonomik ve sosyal geçişler; rahatsızlıklardan ve ölümlerden sorumlu olan hastalıkların oranlarında önemli değişikliklere yol açmıştır. 20. yüzyıl başlarında kalp ve damar hastalıkları dünya genelinde ölümlerin %10'unun daha azından sorumluyken, günümüzde kalp ve damar hastalıkları orta ve ileri yaş grubunda en önemli mortalite nedenidir (1-2). Kardiyovasküler hastalıklar dünyadaki ölümlerin %30'unu teşkil eder (1, 3). Ülkemizde de gerçekleşen ölümlerin en önemli nedeni %39,8 ile kardiyovasküler hastalıklardır ve bu hastalıklar içerisinde %38,8 ile en sık görüleni koroner arter hastalığı (KAH) birinci ölüm nedenidir (4). Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de koroner arter hastalığının prevalansı %4-5, insidansı ise %0,3-0,4 arasında değişmektedir. Buna göre ülkemizde, her yıl yaklaşık olarak 230-300 bin yeni koroner arter hastasının olması beklenir. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" çalışmasının verilerine göre şu anda ülkemizde yaklaşık olarak 3-3,8 milyon koroner arter hastası olduğu tahmin edilmektedir (5-6).

Framingham ve PROCAM çalışmaları ile yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara ve obezitenin koroner arter hastalığı açısından önemli risk faktörleri olduğu ortaya çıkmıştır (7-8). Koroner arter hastalığının en az %80 oranında konvansiyonel risk faktörlerine bağlı olarak geliştiği ve risk faktörlerinin azaltılması ile koroner arter hastalığına bağlı morbidite ve mortalitenin %80-90 oranında azaltılabileceği bilinmektedir (9).

Günümüzde hastalığın özelliklerine göre tercih edilen tedavi şekilleri, medikal ve miyokardiyal revaskülarizasyondur. Miyokardiyal revaskülarizasyon, perkütan koroner girişimler (PKG) ve koroner arter bypass greft cerrahisinden (KABG) oluşmaktadır. 1970'li yıllarda ortaya atılan koroner arter hastalıklarının tedavisinde cerrahi/ilaç ikilemi 1982 ve 1983 yıllarında yapılan "European Coronary Surgery Study (ECSS)" ve "Coronary



Artery Surgery Study (CASS)” çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin gerek yaşam kalitesi gerekse yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstünlüğünü kanıtlamıştır (10-13).

Koroner arter hastalığı, yaşam kalitesini etkileyen önemli hastalıklardan birisidir ve bu hastalıkta en çok başvurulan tedavi yöntemi, altın standart olan koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisidir. Günümüzde KABG, minimal invaziv ve robotik cerrahi gibi tekniklerin kullanıma girmesine karşın, hala yaygın olarak klasik sternotomi ile kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanılarak ya da KPB kullanılmadan çalışan kalp tekniğiyle yapılmaktadır (14-15).

40 yılı aşkın süredir, konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi (KPB kullanılarak) ok damar hastalığı olan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi, hem güvenli hem de etkilidir. Bu yöntemde kalbin durdurularak, hareketsiz ve kansız bir sahada çalışılması, hemodinamik düzensizliklerle karşılaşılmaması nedeniyle cerrahın hızlı anastomoz yapma mecburiyetinin olmaması, cerraha anastomoz kalitesi açısından konfor sağlar. Bununla beraber, KPB kullanımı ve kardiyoplejik arrest çeşitli istenmeyen etkilere neden olabilmektedir.

Teknoloji ve bilgi birikimimizdeki hızlı gelişmeler sonucunda kalp cerrahisi çoğu merkezde çok düşük mortalite ile gerçekleştirilir hale gelmiştir. Ancak postoperatif morbidite, çeşitli risk faktörleri ile de ilişkili olarak halen sık görülmekte olup, aritmi, inotropik destek gerektiren ventrikül disfonksiyonu, enfeksiyon, gastrointestinal disfonksiyon, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (16-18).

Postoperatif morbidite ve mortalite gelişimi riskinin değerlendirilmesi için çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Serum laktat düzeyi, bu parametrelerden sık kullanılanlarından biridir (19-21, 32, 34). Hiperlaktatemi (HL), doku hipoksisi olduğu (tip A HL) veya doku hipoksisi olmadığı (altta yatan hastalık, ilaçlar, toksinler, doğumsal metabolizma bozuklukları, vb.) (tip B HL) durumlarda tüketimden fazla olan laktat üretimi nedeniyle olur. Ama genellikle çoğu durumda nedeni multifaktöriyeldir (22-24).

Açık kalp cerrahisinden sonra hiperlaktatemi sık görülen bir durumdur ve artmış postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (25, 34). Nedeni tam olarak açıklanamasa da, muhtemel mekanizmanın doku hipoperfüzyonu ve hipoksisi olduğu belirtilmiştir (26, 34). KPB sırasında muhtemel doku hipoksisine yol açan faktörler, hemodilüsyon derecesi ve düşük periferik oksijen dağılımıyla uygunsuz doku oksijenasyonudur (38-39). Bu faktörlerin her ikisi de postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir (35).

Yapılan farklı çalışmalarda laktat düzeyiyle dokulardaki oksijen açığı arasında doğrudan bir korelasyonun olduğu ortaya konmuştur (27-28, 33-35). Hastalardaki doku hipoksisi genelde klinik bulgu vermez. Hiperlaktatemi bu durumun tek göstergesi olabilir (29-30); aynı zamanda hastaların durumunun ciddiyetinin ve mortalite riskinin belirlenmesinde prognoz göstergesi olarak da göz önünde bulundurulmaktadır (19, 32, 36-37, 43).

Yapılan çalışmalarda kardiyopulmoner bypass sonrası hiperlaktateminin, daha uzun süreli kardiyopulmoner bypass gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu belirtilmiştir (33, 43). O<sub>2</sub> sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O<sub>2</sub> tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir (40-42). Ayrıca hemodinamik stabilizasyon için yüksek doz  $\beta$ 2 agonist kullanımının da hiperlaktatemi için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (31).

Serum laktat düzeyi, önemli bir prognostik faktördür. Yapılan çalışmalarda kardiyopulmoner bypassın doku perfüzyonuna etkisi, doku metabolizmasındaki değişikliklere ve cerrahinin postoperatif etkilerine bağlı olarak serum laktat düzeylerinde farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmalarda, hiperlaktateminin iyi bilinen bir dolaşım yetmezliği göstergesi olduğu ve prognostik faktör olarak kullanımından sıklıkla bahsedilmektedir fakat hiperlaktateminin morbidite ve mortalite gelişimine etkisindeki bilgiler kısıtlıdır.

Bu çalışmada, koroner arter hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner bypass altında koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanan hastaların farklı zamanlarda alınan serum laktat değerleri değişik parametrelerle

karşılaştırılarak laktat değerlerinin morbidite ve mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

## **Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG)**

### **1. Tarihçe**

Kalp, tüm organlar içinde en son müdahale edilen organ olmuştur. Kalp cerrahisinin başlaması 20. yüzyılın başlarına kadar gecikmiştir. Kalbin dokunulmaması gereken bir organ olduğu düşünüldüğünden, kalp hastalıklarının cerrahi tedavisi çok uzun süre hiç uygulanmamış ve kalp yaralanmalarına bile müdahale edilmemiştir (44). Tarihte ilk başarılı kalp operasyonunu Dr. Ludwig Rehn'in gerçekleştirdiği kabul edilmektedir. 1896 yılında kesici alet ile kalbinden yaralanan bir askeri, sol torakotomi yolu ile ameliyat etmiş, sağ ventriküldeki 1,5cm'lik kesiyi üç dikişle onarmıştır. Böylece kalp yaralarının iyileştirilemeyeceği yargısı sona ermiş, kalp cerrahisindeki gelişimin önü açılmıştır.

Koroner arterlere yönelik direkt cerrahi girişim, ilk kez Alexis Carrel tarafından laboratuvar hayvanları üzerinde denenmiştir. 1902-1939 yılları arasında anastomoz teknikleri ve vasküler greftler üzerinde deneysel çalışmalar yapan ve bu çalışmaları nedeniyle 1912 yılında Nobel ödülü alan Alexis Carrel, inen aortayla sirkumfleks arter arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter bypass operasyonunu köpeklere uygulamıştır. Hareketli kalpte anastomozun çok kısa sürede bitirilmesi gerektiğinden, bu işin teknik olarak çok zor olduğunu bildirmiş ve kalbin durdurulup, beyinin anastomoz sırasında korunabileceği bir kalp-akciğer makinesinin yapılması gerekliliğinden bahsetmiştir (45). Claude S. Beck hayvan kalplerinin indirekt revaskülarizasyonu fikrini ortaya atmıştır (46). Beck, iskemik miyokarda kollateral damar sağlanması için perikard, perikardiyal yağ dokusu, pektoral kas, omentum gibi dokular kullanmış, daha sonra tekniği insanlar üzerinde uygulamıştır. Kanadalı bir cerrah olan Arthur Vineberg ise 1946'da internal mammarian arteri miyokard içindeki bir tünele

gömme tekniğini geliştirmiştir (47). 1960'larda ABD ve Kanada'da birçok merkezde Vineberg operasyonu yapılır hale gelmiştir. 1962'de selektif koroner arteriografinin ilk kez Cleveland Clinic'de Sones ve Shirley tarafından geliştirilmesinden sonra direkt revaskülarizasyon üzerine çalışmalar yoğunlaştı (48). 1964'te W. Dudley Johnson, 42 yaşında koroner endarterektomi yapılan bir hastaya zorunluluktan dolayı safen ven ile bypass yapmıştır ve Johnson'ın yaptığı bu anastomoz ilk başarılı koroner bypass sayılır. Cleveland Clinic'den Rene Favalaro koroner bypasslarda safen veni kullanmış ve bu seriyi 1968'de yayınlamıştır (49). Favalaro, Kolessov, Green, Bailey ve Hirose'nin önemli katkılarının yanında bugün bildiğimiz anlamda koroner arter cerrahisinin resmi başlangıcı W. Dudley Johnson'ın tam 50 yıl önce yaptığı ilk operasyon ve 1969'da bildirdiği 5 yıllık seri ile olmuştur (50).

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde de 1950'lerin başlarında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin öncülüğünde açık kalp cerrahisi uygulamalarına başlanmıştır. Aydın Aytaç, 23 Nisan 1959 ve 26 Mayıs 1959'da Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp-akciğer makinesi kullanarak açık kalp ameliyatı yapmış olan ilk Türk doktrudur. Ülkemizde ilk KABG cerrahisi 1974 Şubat ayında yine A. Aytaç tarafından başarıyla uygulanmaya başlamış (51) ve Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi'nde Kemal Beyazıt ve arkadaşlarının uygulamalarını takiben süratle yaygınlaşmıştır.

## **2. Genel Bilgiler**

KABG' nin temel amacı, koroner arter hastalarında semptomları gidermek, yaşam kalitesini arttırmak ve hastaları koroner arter hastalığının seyrindeki ani ölüm, akut miyokard iskemisi sendromları, konjestif kalp yetmezliği gibi komplikasyonlardan korumaktır. "The Randomized International Treatment of Angina (RITA)", "The Coronary Artery Bypass Revascularization Investigation (CABRI)", "Argentine Randomized Trial of Coronary with Stenting versus Coronary Artery Bypass Surgery (ERACI)", "The German Angioplasty Bypass Surgery (GABI)" ve sonrasında yapılan

stent çalışmaları “Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)”, “Argentine Randomized Trial of Coronary with Stenting versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multiple Vessel Disease (ERACI-2)”, “Surgery or Stent (SOS) Study” gibi yapılan geniş hasta gruplarını kapsayan birçok çalışma sonucunda, doğru endikasyonla yapılan cerrahinin; gerek tekrarlayan angina, gerekse yineleyen girişimler açısından diğer tedavi seçeneklerine üstün olduğunu gösterdi (52-59). Bu doğrultuda American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) tarafından 2011 yılında KABG endikasyonları yeniden revize edilmiştir (60).

## **2.A. KABG Cerrahi Endikasyonları**

### **2.A.a. Akut Miyokard Enfarktüsü (MI) ve Acil KABG**

- **Sınıf I:**

- 3 durum beraberse;
  - Başarısız veya yapılamayan primer PKG
  - KABG için uygun anatomi
  - İstirahat halinde belirgin iskemi ve/veya medikal tedaviye dirençli hemodinamik instabilite
- Post-MI mekanik komplikasyon (Ventriküler septal rüptür, papiller kas rüptürü, serbest duvar rüptürü)
- Kardiyonejik şok ve KABG için uygun anatomi
- %50 ve üzerinde sol ana koroner arter darlığı ve/veya 3 damar hastalığı olan hastalarda iskemik kökenli olduğu düşünülen yaşamı tehdit edici ventriküler aritmi

- **Sınıf IIa:**

- Çok damar hastalığı olan, ST-segment elevasyonu MI sonrası ilk 48s içinde tekrarlayan angina veya MI
- Erken revaskülarizasyonun daha makul olduğu düşünülen 75 yaş üzeri, ST-segment elevasyonu veya sol dal bloğu mevcut, KABG için uygun anatomiye sahip hastalar

## **2.A.b. Yaşamı Tehdit Edici Ventriküler Aritmi**

- **Sınıf I:**

- %50 ve üzerinde sol ana koroner arter darlığı ve/veya %70 ve üzerinde 1, 2, 3 damar hastalığı olan ve KAH sonucu ani kardiyak arrest nedeniyle resüsite edilmiş ya da sürekli ventriküler taşikardisi olan miyokard iskemisi devam eden hastalar

## **2.A.c. Başarısız PKG Sonrası Acil KABG**

- **Sınıf I:**

- Başarısız PKG sonrası devam eden iskemi veya sağlam miyokard dokusunu besleyen koronerlerde tıkanma ihtimali

- **Sınıf IIa:**

- Başarısız PKG sonrası kritik bir anatomik bölgedeki yabancı cismin (kırılmış kılavuz tel veya stent) çıkarılması
- Pıhtılaşma sistemi bozukluğu olan ve önceden sternotomisi olmayan hastada başarısız PKG sonrası hemodinamik stabilizasyon sağlanması için

- **Sınıf IIb:**

- Önceden sternotomisi mevcut hastada başarısız PKG sonrası hemodinamik stabilizasyon sağlanması için

## **2.A.d. Diğer Kardiyak Girişimlerle Beraber KABG**

- **Sınıf I:**

- Koroner cerrahisi dışı kardiyak cerrahi yapılacak hastalarda
  - %50 ve üzeri sol ana koroner arter darlığı
  - %70 ve üzeri diğer majör koroner arter darlığı

- **Sınıf IIa:**

- Koroner cerrahisi dışı kardiyak cerrahi yapılacak hastalarda
  - Ciddi LAD darlığı

- %50 ve üzeri sol ana koroner veya LAD harici koroner arter darlığı

## **2.A.e. Yaşam Süresini Arttırmak İçin Revaskülarizasyon**

### **• Sınıf I:**

- %50 ve üzeri sol ana koroner arter darlığı
- %70 ve üzeri proksimal LAD darlığı + diğer majör koroner arter darlığı
- %70 ve üzeri 3 damar hastalığı
- Majör bir koroner arterdeki ciddi darlığın yarattığı iskemi kökenli olduğu düşünülen ventriküler aritmi sonucu resüsite edilmiş hastalar

### **• Sınıf IIa:**

- %70 ve üzeri proksimal LAD darlığı
- %70 ve üzeri 2 damar hastalığı ile; geniş miyokardiyal iskemi veya canlı miyokard dokusunda geniş bir alan besleyen hedef damar varlığı

### **• Sınıf IIb:**

- LAD lezyonunun olmadığı %70 ve üzeri 2 damar hastalığı

## **2.A.f. Semptomları İyileştirmek İçin Revaskülarizasyon**

### **• Sınıf I:**

- LAD lezyonu içermeyen, canlı miyokard dokusunda geniş bir alan besleyen ve maksimal medikal tedaviye rağmen kısıtlayıcı anginaya neden olan tek damar hastalığı

### **• Sınıf IIa:**

- LAD lezyonu içermeyen, canlı miyokard dokusunda orta büyüklükte bir alan besleyen ve maksimal medikal tedaviye rağmen kısıtlayıcı anginaya neden olan tek damar hastalığı
- Maksimal medikal tedavinin ilaca bağlı kontrendikasyon, yan etkiler veya hasta tercihi nedeniyle uygulanamadığı

anginası devam eden 1 veya 2 damar hastalığı mevcut hastalar

## **2.A.g. Reoperasyonlar**

### **• Sınıf IIb:**

- Daha önce KABG geçirmiş, PKG için uygun olmayan ve maksimal medikal tedaviye rağmen anginası devam eden %70 ve üzeri 1 veya 2 damar hastalığı mevcut hastalar

## **3. KABG Cerrahisinde Görülen Komplikasyonlar**

Her girişimsel tedavi yönteminde olduğu gibi KABG sırasında ve sonrasında da çeşitli komplikasyon riskleri bulunmaktadır. Bunların en önemlileri tekrar cerrahi gerektiren kanamalar, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, aritmiler, serebrovasküler olaylar, solunum yetmezlikleri, yara yeri enfeksiyonları, böbrek yetmezliği ve de ölümdür. Sık rastlanan komplikasyonlar aşağıda özetlenmiştir (60-74).

### **3.A. Kardiyak Komplikasyonlar**

Komplikasyonlar sıklıkla kalp ile ilişkilidir. Hastaların %5-15 kadarı cerrahi sonrası dönemde miyokard enfarktüsü geçirir. Perioperatif miyokardiyal iskemi ve enfarktın nedenleri aşağıda sıralanmıştır (62):

- İnkomplet revaskülarizasyon
- Distal koroner arterlerin diffüz ateroskleroza
- Greft spazmı
- Nativ koroner arterler veya greftlerin trombozu
- İntraoperatif yetersiz miyokardiyal koruma
- Greft anastomoz tekniği ile ilgili nedenler
- Postoperatif hemodinamik stabilizasyonun sağlanamaması
- Artmış miyokard oksijen ihtiyacı (sol ventrikül hipertrofisi gibi)



Acil cerrahi, uzamış aortik kross klemp süresi, ileri yaş, çok damar hastalığı ya da reoperasyon perioperatif enfarktüs riskini arttırmaktadır.

Düşük kalp debisi, sık rastlanan bir sorun olup genellikle kısa dönemde medikal destekle tedavi edilebilir düzeydedir. Düşük debi, kardiyak indeksin  $2,2\text{l/dk/m}^2$ 'nin altında olması halidir (74). Bu klinik durum ile yoğun bakım ünitesinde erken postoperatif dönemde veya hastanın mekanik ventilasyondan ayrılma döneminde ortaya çıkan stres periyodunda karşılaşılabılır. Düşük kalp debisi nedenleri aşağıda sıralanmıştır:

- Yetersiz önyük
  - Hipovolemi
  - Aşırı PEEP (Ekspiryum sonu pozitif basınç) uygulanması
- Artmış art yük
  - Endojen katekolamin salınımına bağlı vazokonstrüksiyon (Ağrı, hipotermi, önceden varolan hipotansiyon)
  - Eksojen katekolaminlerin oluşturduğu vazokonstrüksiyon
- Miyokardiyal depresyon
  - Tam düzeltilmemiş mekanik lezyonlar (Eksik koroner revaskülarizasyon)
  - Miyokardiyal stunning
  - Koroner arter / greft spazmı
  - İntraoperatif yetersiz miyokardiyal koruma
- Metabolik bozukluklar
  - Hipomagnezemi
  - Hipokalsemi
  - Hipoksi ve asidoz
- Aritmiler
- Kardiyak tamponat
- Farmakolojik ajanlara bağlı depresyon
  - Anestezik ajanlar
  - Beta blokerler
  - Kalsiyum kanal blokerleri
  - Lidokain

Aritmiler diğer bir sık kardiyak komplikasyon olup kalıcı ya da geçici olabilir. Atriyal fibrilasyon, KABG cerrahisi sonrası %10-40 oranı ile en sık görülen aritmi tipidir ve aynı zamanda en sık morbidite sebebidir (63-64). Kardiyovasküler nedenlere bağlı mortaliteyi de 2 kat arttırmaktadır (65-66). Atriyal fibrilasyonun etiyolojisinde kalbin anatomisi, koroner arter tutulumunun şiddeti, atriyal iskemi gibi birçok neden suçlanmıştır (63, 67). Postoperatif atriyal fibrilasyonun direkt yaşla ilgili olduğu da ileri sürülmüştür (63, 67-68). Yaşla ilişkili olarak kalpte fibrozis artışı ve atriyal dilatasyon olması yapısal değişikliklere neden olur (69). Roffman ve Feldman, bypass greft sayısı arttıkça ve aortik kross klemp süresi uzadıkça supraventriküler aritmi gelişme olasılığının arttığını göstermişlerdir (70). Postoperatif atriyal fibrilasyon, klinik olarak genelde iyi tolere edilirken, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, hastane kaynaklarının kullanımını, operasyon maliyetini artırması yanında postoperatif morbiditeyi de önemli oranda arttırmaktadır (70-72). Ventriküler taşikardi ya da fibrilasyon özellikle ilk 4 gün içinde hastaların yaklaşık %2-3' ünde görülebilir. Cerrahi sonrası pacemaker uygulanmasını gerektiren bradiaritmi %1-4 oranında oluşmaktadır. Kalp cerrahisi sonrası ortaya çıkan aritmileri meydana getiren veya arttıran başlıca nedenler şöyle sıralanabilir:

- Elektrolit dengesizlikleri (özellikle potasyum ve magnezyum)
- Kan gazı bozuklukları (hipoksi, hiperkarbi, metabolik veya solunumsal asidoz)
- Kalp ileti sisteminin cerrahi travmaya uğraması
- Çeşitli ilaçların olumsuz etkileri (digital glikozidleri, katekolaminler)
- İntrinsik miyokardiyal hastalıklar
- Reperfüzyon
- Artmış adrenerjik aktivite
- Hipo/hipertermi
- Mekanik iritan faktörler (toraks tüpü, santral kateter)

Diğer sık rastlanan kardiyak komplikasyonlar perikardit, perikardiyal kanama ve kardiyak tamponattır.

### **3.B. Kanama**

Hastaların yaklaşık %30'u cerrahi sonrası dönemde kan transfüzyonu ihtiyacı duyar. Tekrar cerrahi gerektiren hasta oranı %2'yi aşmasa da bu hastalarda ölüm, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinde uzama daha fazla olmaktadır. KABG sonrası herhangi bir saatte 10 ml/kg/saat'ten fazla kanama olması veya 3 saat arka arkaya 5 ml/kg/saat kanama olması kanama kontrolü amaçlı reoperasyon için endikasyondur. Kanamaların çoğunda cerrahi olarak düzeltilebilen nedenler mevcuttur; ancak operasyon sonrası görülen kanamalarda heparinin eksik nötralizasyonu, trombositopeni, hiperfibrinolizis, izole pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu olabileceği de akılda tutulmalıdır (62, 73-74).

Kanama riskini arttıran en önemli faktörler cerrahi öncesi bir hafta içinde antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımınıdır.

### **3.C. Solunumsal Komplikasyonlar**

Solunum sistemini ilgilendiren komplikasyonlar, KABG cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyonlardır (62, 75). Bunlardan en sık görüleni %90 oranı ile plevral efüzyondur; ancak genellikle küçük miktarlarda ve sol taraftadır. Hastaların yaklaşık %10'unda bir hemitoraksın %25'ini geçen efüzyon vardır.

Koroner bypass sonrası atelektazi sıklıkla görülür (%70). Genellikle sol alt lobda gelişir. Bunun sebebi sol internal mammarian arterin greft olarak hazırlanması sırasında çoğunlukla sol plevranın açılması ve postop dönemde yapılan aspirasyonlar sırasında sağ ana bronşa girilerek solun temizlenememesidir.

Akut Respiratuar Distress Sendromu (ARDS), bronkokonstrüksiyon, pnömotoraks ve pulmoner emboli, yine KABG cerrahisi sonrası görülebilen diğer solunumsal komplikasyonlardır.

### **3.D. Nörolojik Komplikasyonlar**

Olası nörolojik komplikasyonlar inme, delirium, kısa ve uzun süreli kognitif bozukluklar, anksiyete bozukluğu ve depresyondur. Bu komplikasyonlar %2-4 oranında görülmekte olup ileri yaş ve kadın hastalar daha fazla etkilenmektedir.

### **3.E. Enfeksiyöz Komplikasyonlar**

Cerrahi uygulanan bölgeler enfeksiyon riski altındadır. KABG sonrasında gelişen mediastinit hayati tehdit eden ciddi bir komplikasyondur ve %0,75-1,4 arasında görülebilir. Sternal yara yeri %1 ve bacak yara enfeksiyonu %5 oranında gelişebilmektedir (62, 76-77). Üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve sepsisemi KABG cerrahisi sonrası görülebilecek diğer enfeksiyöz komplikasyonlardır. Ameliyat süresinin ve KPB süresinin uzaması, ileri yaş, sigara, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, immünsüpresif durum ve osteoporoz enfeksiyon gelişiminde predispozan rol oynamaktadır.

### **3.F. Üriner Sistem Komplikasyonları**

Hastalarda %30 oranında geçici böbrek fonksiyon bozuklukları görülür. Postoperatif dönemde böbrek yetmezliği gelişmesinde en önemli etken düşük kalp debisidir. Gelişen renal disfonksiyon genellikle akut tübüler nekroz ile kendini gösterir. Özellikle önceden böbrek fonksiyon bozukluğu olan veya diyabetik hastalar kalıcı böbrek yetmezliği ve diyaliz ihtiyacı ile karşılaşabilirler (62, 78-80).

### **3.G. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları**

Koroner arter bypass cerrahisi sonrası en önemli gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları gastrointestinal kanama, intestinal

obstrüksiyon ve perforasyon, biliyer kanal hastalıkları, mezenterik iskemi ve pankreatittir. Sıklıkla düşük kalp debisi, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği veya santral sinir sistemi hastalıkları gibi komplikasyonlara eşlik eder. İntraabdominal komplikasyonların çoğu iskemik orijindir. Komplikasyonların görülmesinde ileri yaş, uzamış aortik kross klemp ve KPB süresi, reoperasyonlar, inotropik ajanlar, intraaortik balon pompası kontrpulsasyonu kullanımı önemli risk faktörleridir (81). GİS'de ayrıca ülser gelişebilir. Ülserler genellikle cerrahi stres kaynaklıdır ve çoğu medikal tedavi ile düzelir. Pankreatit veya hiperamilazemi, iskemik kolit veya diverkülit ve karaciğer enzimlerinde yükselme, diğer görülebilecek GİS komplikasyonlarıdır (62, 82).

### **3.H. Diğer Komplikasyonlar**

Frenik sinir hasarı (< %1), interkostal sinir hasarı, aort diseksiyonu, heparin kullanımına bağlı trombositopeni diğer komplikasyonlardır.

## **4. KABG Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass**

### **4.A. Tanım**

Tüm ameliyatlarda olduğu gibi KABG cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi, genellikle sahanın kansız ve hareketsiz olmasını gerektirir. Kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarının geçici olarak kalp-akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) veya vücut dışı dolaşım (ekstrakorporeal dolaşım) denir. Hastanın sistemik oksijenden fakir kanı sağ atriumdan makineye yönlendirilir; oksijen kana verilirken karbondioksit kandan uzaklaştırılır. Yeni oksijenlendirilmiş kan makineden hastanın asendan aortasına gönderilir.

#### 4.B. Tarihçe

19. yüzyılın sonlarında fizyologlar izole organ perfüzyonu ile ilgilenmişler ve bu amaçla kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir yönteme ihtiyaç duymuşlardır. Von Frey ve Gruber 1885'de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden kanın akmasıyla gaz değişiminin sağlandığı bir kan pompası tarif etmişlerdir (83). 1895'de Jacobi, mekanik olarak havalandırılan dışarı çıkarılmış bir hayvan akciğerinden kan geçirerek oksijenlendirmeyi denemiştir (84). 1926'da Rusya'da SS Brukhonenko ve S Terebinsky hayvan akciğeri ve iki pompa kullanarak bir makine geliştirmişler, bu makineyi ilk olarak organ perfüzyonunda daha sonra tüm hayvanı perfüze etmek için kullanmışlardır (85).

Kalp-akciğer makinesinin temel gereksinimlerinden birisi antikoagülasyondur. 1915 yılında tıp fakültesi öğrencisi Jay McLean tarafından heparin bulunana dek kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kan, defibrine olana dek çalkalanmak zorundaydı ve kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu (86). Bu tarihten sonra ise hızlı gelişmeler meydana gelmiş ve birçok bilim adamı ekstrakorporeal dolaşım konusunda önemli adımlar atmıştır. John Gibbon, kalp-akciğer makinesinin gelişimine belki de herkesten daha çok katkıda bulunan kişidir. İlk düşünce 1931'de masif pulmoner embolisi olan bir hastanın başında ortaya çıkmıştır (87). Kanın toplardamardan alınıp oksijenlenebileceği bir cihazda toplanması ve daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar atardamardan dolaşıma katılması fikri kalp-akciğer makinesinin temeli olarak düşünülmüştür.

Gibbon'ın çalışmaları, takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital'da devam etmiş, geliştirdiği makine ile KPB'nin ilk temelleri atılmış ve bir laboratuvar çalışması başarılı bir klinik uygulama şekline dönüşmüştür. John Gibbon, 6 Mayıs 1953'te atriyal septal defekti (ASD) olan 18 yaşında bir kızda kendi kalp-akciğer makinesini kullanarak ASD onarımı operasyonu uygulamış, bu uygulama tarihte KPB'nin ilk olarak başarı ile kullanıldığı operasyon olmuştur (88). Daha sonra opere ettiği dört hasta kaybedilince Gibbon çalışmalarına ara vermiştir.

Bu sırada C Walton Lillehei, Minnesota Üniversitesi'nde kontrollü kros-sirkülasyon adını verdiği bir teknik üzerinde çalışmaktaydı. Bu teknikte bir köpeğin dolaşımı geçici bir süre için diğer bir köpeğin dolaşımı ile desteklenmekteydi. Bu tekniğe, sağlıklı bir insanın tehlikeye atılması konusunda yoğun bir eleştiri gelse de o zamanki kalp-akciğer makinelerinde alınan kötü sonuçlar bu yönde ilerlemeyi cesaretlendirmiş ve ilk olarak Mart 1954'te ventriküler septal defekti (VSD) olan 10 aylık bir çocuk kan grubu aynı olan babası dolaşım desteği olarak kullanılarak ameliyat edilmiş ancak postoperatif 10. günde akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiş; otopside VSD'nin kapalı olduğu görülmüştür (89). 1955'te Lillehei, ventriküler septal defekt, Fallot tetralojisi, atriyoventriküler kanal defekti dahil kontrollü kros-sirkülasyonun kullanıldığı 32 hastanın sonuçlarını yayınlamıştır. Temmuz 1955'te Lillehei ve DeWall tarafından geliştirilen bubble oksijenatör sisteme ilave edilmiştir. Bubble oksijenatörün de eklenmesi ile kros-sirkülasyonda başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen, operasyon sırasında bir hastanın dolaşım desteği sağlayan annesi, hava embolisi nedeniyle felç olması üzerine kontrollü kros-sirkülasyon tekniği üzerindeki etik tartışmalar tekrar gündeme gelmiş ve teknik bir daha kullanılmamıştır (90).

John W. Kirklin, 5 Mart 1955'te, Mayo Clinic'de açık kalp programını başlatmış ve Gibbon'un makinesi üzerine geliştirdikleri bir kalp-akciğer makinesi kullanmış, üst üste başarılı sonuçlar elde etmiştir. O tarihte Kirklin ve Lillehei dünyada kalp-akciğer makinesi kullanarak açık kalp ameliyatı gerçekleştiren cerrahlar olarak hem rakip hem de iyi dost olmuşlardır. Aynı dönemlerde Denton Cooley ve DeBakey de açık kalp cerrahisi yapma kararı almış ve bunun üzerine Cooley, başarılı sonuçlar elde eden Lillehei ve Kirklin'i ziyaret ederek çalışmalarını hakkında bilgi almıştır. Bu görüşmenin sonucunda Cooley, açık kalp cerrahisinin Kirklin'in kullandığı yöntem ile gelecek bulacağı konusunda görüşlerini bildirmiştir. 1956 yılının sonunda artık pek çok grup açık kalp programlarını başlatmışlardır.

Ülkemizdeki kalp-akciğer makinesi kullanılarak ilk açık kalp ameliyatı, Mehmet Tekdoğan tarafından Hacettepe Üniversitesi'nde 10 Aralık 1960 tarihinde yapılan ASD onarımı operasyonudur. Seri halindeki açık kalp

ameliyatlarına ise Aydın Aytaç tarafından Haziran 1962'de Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde başlandı.

Günümüzde kalp-akciğer makinesi kullanılarak yılda 1 milyonun üzerinde açık kalp ameliyatı gerçekleştirilmektedir ve mortalite bazı operasyonlarda ancak %1'e yaklaşacak kadar azdır.

#### **4.C. Kalp-Akciğer Makinesi Bileşenleri**

Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri şunlardır:

- Kalpten veya büyük toplardamarlardan kanı toplayan venöz kanüller,
- Cerrahi sahadaki kanın aspire edilmesini ve bu kanın yeniden sisteme kazandırılmasını sağlayan emici bir sistem (suction),
- Kalp odacıklarındaki kanın boşalmasını ve kalbin dekomprese edilmesini sağlayan bir diğer emici sistem (vent),
- Venöz kanüllerden ve diğer emici sistemlerden gelen kanın toplandığı bir venöz rezervuar,
- Kanın oksijenlenmesini sağlayan oksijenatör,
- Kanın soğutulup ısıtılmasını sağlayan bir ısı değiştirici makine,
- Kalbin pompa işlevini üstlenecek bir pompa,
- Sisteme karışma olasılığı olan parçacıkların tutulduğu bir filtre,
- Oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanı hastanın arteriyel sistemine ileten arteriyel kanül,
- Sistem işleyişinin ve kanül basınçlarının izlenebildiği bir monitör sistemi.

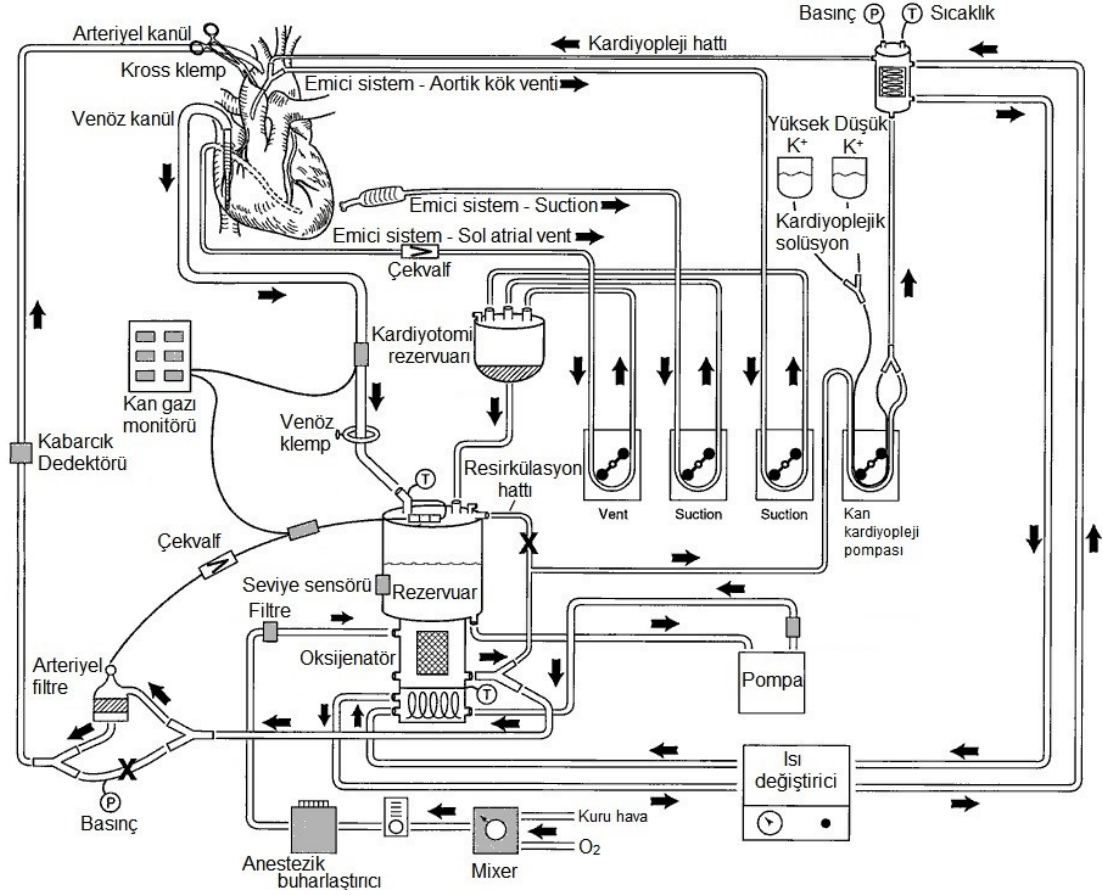
Kalp-akciğer makinesi, bu ana bileşenler yanında birçok yardımcı sistemleri de içerir. Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri ile birlikte yardımcı sistemleri Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo-1:** Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri ve yardımcı sistemleri.

<b>ANA BİLEŞENLER</b>	<b>YARDIMCI SİSTEMLER</b>
Arteriyel kanül	Kardiyopleji sistemi
Venöz Kanül	Diyaliz / Ultrafiltrasyon sistemi
Emici sistemler	Hücre koruyucu (Cell Saver) sistemi
Venöz rezervuar	
Oksijenatör	
Isı değiştirici	
Pompa	
Filtre	
Hatlar	
Monitör sistemi	

Ana ve yardımcı sistem ve bileşenleri genellikle polikarbonat, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, polivinil klorür, teflon, silikon, poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünitesi az olan, biyolojik doku ve sıvılarla uyumlu materyallerden oluşur. Kanın yabancı yüzey ile teması sırasında meydana gelen türbülans, staz ve kimyasal etkiler en aza indirilmiştir (91). Şekil-1'de KPB'de kullanılan kalp-akciğer makinesi şematize edilmiştir (92-93).



**Şekil-1:** Kardiyopulmoner bypass devresi şeması (Cardiac surgery in the adult, Cohn and Edmunds, 2nd).

#### 4.C.a. Arteriyel ve Venöz Kanüller

Kanüller, çoğunlukla bükülmemeleri için telle güçlendirilmiş esnek plastikten yapılmıştır. Lümenine giren uçları ince, sert plastik veya metaldendir. Arteriyel kanülün çok derine gitmemesi için bir boyunluğu vardır. Arteriyel kanülün ucu, kardiyopulmoner bypass devresinin en dar noktasıdır ve bu nedenle küçük kanüller yüksek basınç gradienti, jet akım, türbülans ve kavitasyon oluşturur. Jet akım ve türbülans hemolize, ateroembolilere, aort duvarı hasarına ve diseksiyona neden olabilir. Kanülün boyutu, en yüksek akım oranında 100 mmHg'yi aşmayacak düzeyde seçilir (93-94).

Venöz kanüller düz veya açılı (eğri) olabilir. Venöz kanülün boyutu, hasta vücut yüzey alanına ve istenen akım oranına göre seçilir. Genellikle ortalama bir erişkinde superior vena cava'da 30-32F, inferior vena cava'da

34F ya da 42F tek kavoatriyal (iki aşamalı, two-stage) venöz kanül yeterli drenajı sağlamaktadır.

#### **4.C.b. Emici Sistemler**

Ameliyat sahasındaki kanın aspire edilerek tekrar perfüzata geri kazandırılmasını veya kalbin dekompresyonunu sağlayan sistemlerdir. Hemolizin, perfüzata parçacık karışmasının, yağ ve tromboembolilerin, trombosit hasarı, kaybı ve işlev bozukluğunun en önemli nedenidir (95).

#### **4.C.c. Venöz Rezervuar**

Venöz rezervuar perfüzatın tutulduğu, yaklaşık 3 L kapasitesi olan, genellikle polivinil klorür'den yapılan, kan-hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan haznedir. Perfüzata ilaç, sıvı veya kan eklenmesi rezervuar aracılığıyla yapılır. Rezervuar hava kapalı olarak da işlev görür, ayrıca venöz drenajın azalması ya da kesilmesi durumunda saniyeler içinde fark edilmesini sağlar.

#### **4.C.d. Oksijenatör**

Oksijenatörlerdeki genel prensip kanı mümkün olduğunca geniş bir yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamak, dolayısıyla kanın oksijenlenmesini ve karbondioksit eliminasyonunu sağlamaktır. Bu işlem sırasında en önemli sorun geniş bir yüzeye yayılan kanın hemolizini engellemek ve şekilli kan elamanlarının tahribini en aza indirmektir. Geçmişte çok çeşitli oksijenatör tipleri geliştirilmiş (hava kabarcıklı [bubble] oksijenatör, film oksijenatör, vs.) ve birçoğu yıllarca başarıyla uygulanmıştır. Günümüz modern kalp cerrahisi uygulamalarında rutin olarak kullanılan oksijenatör tipi membran oksijenatördür. Bu tip oksijenatörlerde kan ince, yarı geçirgen, mikro gözenekleri (0,3-0,8 µm) olan bir zarla oksijenin zararlı direkt etkisinden ayrılmaktadır. Ancak bu membran gaz alış-verişini engellemez. Bu tip oksijenatörlerde yüksek bir rezistans oluşacağından oksijenatörün pompanın önüne yerleştirilmesi gerekmektedir.

Bubble ve membran oksijenatörlerin bazı özellikleri ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar Tablo 2'de gösterilmektedir.

**Tablo-2:** Bubble ve membran oksijenatörlerin farkları.

	<b>Bubble Oksijenatör</b>	<b>Membran Oksijenatör</b>
Gaz değişimi	Kan içine verilen küçük O <sub>2</sub> kabarcıklarının yüzeyinde olur.	Diğer yüzeyinde O <sub>2</sub> bulunan, polipropilen membran yüzeyinde olur.
Rezervuar	Arteriyel	Venöz
FiO <sub>2</sub>	FiO <sub>2</sub> değiştirilemez.	FiO <sub>2</sub> değiştirilebilir.
Pompa yerleşimi	Pompanın arkasına yerleştirilir.	Pompanın önüne yerleştirilir.
Köpük	Yüzey geriliminin azaltılarak kabarcıkların sönmeginin sağlandığı köpük giderici bölüm vardır.	Köpük yok.
<b>Komplikasyonlar</b>		
Protein denatürasyonu	Kan proteinleri denatüre olur.	Protein denatürasyonu yok.
Şekli kan elemanları	Trombosit, lökosit aktivasyonu daha fazla gelişir. Eritrositlerde frajilite artar.	Trombosit, lökosit aktivasyonu daha az gelişir. Eritrositler çok az etkilenir.
Hava embolisi	Hava embolisi sık görülür.	Hava embolisi çok nadir.
Anti-köpük ajan	Yüzey gerilimini azaltmada kullanılan ajana bağlı mikroemboliler görülür.	Anti-köpük ajan yok.

#### **4.C.e. Isı Değiştirici**

KPB esnasında beyin başta olmak üzere çeşitli organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipoterminin sağlanması ve sonrasında hastanın tekrar ısıtılması amacı ile ısı değiştirici sistemlere ihtiyaç vardır.

#### **4.C.f. Pompa**

Ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenen pompalarda amaç vena kavalardan yerçekimi ve sifon etkisi ile venöz rezervuarda toplanan kanın belirli bir basınç altında ve akım hızında oksijenatöre, oradan da arteriyel sisteme pompalanmasıdır. Ayrıca ameliyat sahasındaki kanın aspire edilerek tekrar dolaşıma döndürülebilmesi ve sol ventrikülün ameliyat sırasında dekomprese edilebilmesi için emici sistemler ve gerektiğinde koroner arterlerin perfüze edilebilmesi için kardiyopleji sistemi gibi yardımcı sistemlerin de pompalara ihtiyacı vardır.

Kesintili akımlı (pulsatil) veya devamlı akımlı (non-pulsatil) olmak üzere iki tiptir.

##### **• Roller pompalar:**

DeBakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa tipidir (96). Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük pompalardır. Genellikle 200 derecelik kavsi olan metal bir çark aracılığı ile kendi ekseninde dönen, birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapıdan oluşur. Silindirler, kanı taşıyan tüpleri sıra ile sıkıştırarak döner ve böylece tüp içindeki kan dönme yönüne göre ileriye doğru itilir. Roller pompalar oklüziv, zayıf pulsatil pompalardır.

Roller pompalara bağlı görülen komplikasyonlar kurulum, oklüzyon ve kalibrasyon hataları, tüp yırtılmaları, tüplerin yapıldığı malzemedeki kaynaklanan emboliler, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır (97).

##### **• Sentrifugal pompalar:**

Sentrifugal pompalar kosañrik koni şeklinde dönen pervanelerden ve manyetik bir tabakadan oluşur. Döner pervanelerin oluşturduğu merkezkaç kuvvetiyle içerisinden geçen kan, konik yapının ucuna doğru ilerler. Roller

pompalardan farklı olarak non-oklüziv, non-pulsatil, devamlı akım sağlayan pompalardır.

Özellikle impeller tip sentrifugal pompalar trombosit ve lökositlere daha az zarar verir, hava embolisi riski ve fibrinojen kaybı daha düşüktür (98). Trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar (99). Öte yandan roller pompalar basit ve ucuz olmaları, daha az başlangıç volümü kullanmaları, havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı, afterloaddan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca sistemik enflamatuar yanıtı daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur (100-101).

Roller ve sentrifugal pompaların farkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo-3:** Roller ve sentrifugal pompaların başlıca farkları.

	<b>Roller pompa</b>	<b>Sentrifugal pompa</b>
Oklüzyon	Parsiyel veya total oklüziv	Non-oklüziv
Pulsasyon	Pulsatil	Non-pulsatil
Kanın itici gücü	Tüplere uygulanan basınç ile yer değiştirici kuvvet	Merkezkaç kuvveti
Afterload	Bağımsız	Duyarlı
<b>Avantajlar</b>	Daha az başlangıç volümü	Portatif ve pozisyon bağımsız
	Ucuz maliyet	Güvenli pozitif ve negatif basınç
	Ters akım yok	Daha az antikoagülasyon ihtiyacı
		Uzun süreli kullanıma uygun
<b>Dezavantajlar</b>	Aşırı pozitif ve negatif basınç	Fazla başlangıç volümü
	Tüp yırtılması	Ultrasonik akımölçer ihtiyacı
	Masif hava emolisi riski	Pasif ters akım riski
	Sık oklüzyon ayarlamaları	Yüksek maliyet
		Daha fazla sistemik enflamatuvar yanıt

#### **4.C.g. Arteriyel Filtre**

Hava ve parçacık embolilerini önlemek için kullanılır. Arteriyel filtreler lökosit ve trombosit kümelerini ve parçalanmış kan elemanlarını tutarak faydalı olabilirler (102).

#### **4.C.h. Hatlar**

Kalp-akciğer makinesinin değişik bileşenleri polivinil hatlar ve yivli polikarbonat konektörlerle birbirine bağlanır (103). Polivinil klorür tüp hatlar evrensel olarak kullanılır, çünkü bunlar esnek, sağlam, non-toksik, pürüzsüz,

şeffaf, dolaşma ve kollabe olmaya dirençli ve kolay sterilize edilebilir yapıdadır. Başlangıç volümünü azaltmak için hatlar olabildiğince kısa tutulmalı, türbülans ve kavitasyon ve durgunluğa karşı akım yolu darlık ve genişlik olmaksızın uniform olmalıdır. Hastalarda 1/2-5/8 inç ebadında hatlar kullanılır. Hat bağlantıları hava almayacak ve sızıntı olmayacak şekilde yapılmalıdır.

#### **4.D. Teknik Özellikler**

##### **4.D.a. Antikoagülasyon**

Kardiyopulmoner bypass sırasında kanın fizyolojik olmayan, endotel dışı yüzeylerle temas etmesi nedeniyle antikoagülan kullanımı zorunludur. Bir asit mukopolisakkarid olan heparin, KPB sırasında kullanılan tek antikoagülandır. Antitrombin III'e bağlanarak ve aktivitesini artırarak antikoagülan etki gösterir. Antitrombin III, fibrinojenin fibrine dönüşümünde engelleyici rol oynayan bir plazma proteindir. Antitrombin III, faktör IXa ve Xa'yı da inhibe eder. Heparin lökosit ve trombosit aktivasyonunu etkilemez. Kanama zamanında hafif uzamaya neden olabilir. Heparinin yarı ömrü 1,5 saattir. Eliminasyonu böbrekler ve retiküler sistem üzerinden olmaktadır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (300-400 ünite/kg) dozda yapılır (1). Kanülasyona geçilmeden önce elde edilen antikoagülasyon düzeyi *Activated Coagulation Time* (ACT) ile kontrol edilmelidir. ACT, heparine *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT)'den daha duyarlıdır. Normal kişilerde ACT 80-120 saniyedir. KPB'a başlanmadan önce ACT en az 400-480 saniye üzerinde olacak şekilde heparin dozuyla ayarlanmalıdır. Başlangıç dozdan sonra her 60-90 dakikada bir ACT bakılarak gerekirse heparin 1 mg/kg dozu tekrarlanır. KPB'nin sonlandırılmasından sonra, protamin yapılarak ACT normale döndürülür. Bazı durumlarda heparine direnç görülebilir (104). Aşağıda heparin direncine neden olan durumlar belirtilmiştir:



- Preoperatif dönemde heparin infüzyonu
- Antitrombin III eksikliği
- Trombositoz
- İnfektif endokardit
- İntrakardiyak trombüs
- Şok

Heparine direnç görülen hastalara taze donmuş plazma veya antitrombin III konsantresi verilmelidir.

#### **4.D.b. Vasküler Kanülasyon**

Arteriyel kanülasyon, ilk önce yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteriyel kanülasyon kolay, güvenli, komplikasyon oranı az olması ve ek kesi gerektirmemesi nedeniyle genelde asendan aortaya yapılır. Kanülasyon düşünülen alanda aortun adventisya ve mediyasına yaklaşık 1 cm çapında kosantrik iki adet kese ağzı dikişi konulur. Takiben, kese ağzı dikişlerin ortasına yapılan 4-5 mm'lik tam kat yatay kesi ile kanülasyon yapılır. Kanülün ucunun tamamen lümen içinde olduğu, geri kanama ve kanülün ucunun arkus aortaya doğru olacak şekilde kanülün çevrilmesiyle kontrol edilir.

Arteriyel kanülasyondan sonra venöz kanülasyona geçilir. Venöz kanülasyon, çoğunlukla kese ağzı dikişle çevrilmiş sağ atriyum appendajına yapılan insizyondan yapılır. Tek venöz kanülasyon koroner arter bypass cerrahisi için yeterli olsa da daha stabil ve drenajı daha iyi olması nedeniyle çoğunlukla kavoatrial (iki aşamalı, *two-stage*) kanül kullanılır. Venöz sistemden toplanan kan, yerçekimi ve sifon etkisi ile kalp seviyesinin 40 ila 70cm aşağısına yerleştirilmiş venöz rezervuara drene olur. Venöz drenajın başarı ile gerçekleşebilmesi için rezervuarın kalp seviyesinden yeterince aşağıda olması ve hava bloğunun meydana gelmemesi için hatların tamamen sıvı veya kan ile dolu olması gerekmektedir. Venöz drenaj miktarını santral venöz basınç, kalp seviyesi-rezervuar yükseklik farkı, kanüllerde, hatlarda veya konnektörlerdeki direnç ve hatlarda hava varlığı etkiler (93).

#### **4.D.c. Miyokard Koruması**

Hemen hemen tüm hastalarda kardiyak cerrahi operasyonlar sırasında değişik derecelerde miyokardiyal hasar olur. Bu erken postoperatif mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir ve ameliyattaki teknik başarıları gölgeleyebilmektedir. Kross klemp ile yaratılan iskemi; hipotermi ve kardiyopleji teknikleriyle hafifletilmektedir. Kross klemp konduktan sonra miyokard hücrelerinin canlılığının ve fonksiyonlarının devamı, miyokard koruma tekniklerinin başarısına bağlıdır. Bu amaçla kardiyopleji ve kardiyopleji dışı yöntemler kullanılmaktadır. Kardiyopleji dışı yöntemler içinde en sık kullanılan yöntemler hipotermi altında fibrilasyon ile aralıklı kross klemp uygulaması ve sistemik hipotermi altında fibrilatuar arrest uygulamasıdır.

- **Kardiyopleji dışı yöntemler:**

- **Sistemik hipotermi altında fibrilasyon ile aralıklı kross klemp uygulaması:**

Kardiyopulmoner bypass sırasında orta dereceli sistemik hipotermi altında fibrilatör ile ventriküler fibrilasyonun tetiklenmesi sonrası aortik kross klemp konularak kısmen stabil cerrahi ortam sağlanır. Fibrilasyon ve kross klemp süresince distal anastomoz yapılıp, daha sonra kross klemp kaldırılarak proksimal anastomoza geçilir. Tek kross klemp süresinin 20dk'yı geçmemesine dikkat edilmelidir. Aralıklı olarak her distal anastomoz yapımı aşamasında kross klemp uygulanır ve anastomoz tamamlandıķa kross klemp kaldırılarak perfüzyon sağlanır ve bu dönemde de proksimal anastomoz yapılır. Bu yöntemde pulmoner venden vent yerleştirilmesi gereklidir. Fibrilasyon ile aralıklı kross klemp uygulaması halen günümüzde sınırlı da olsa kullanılmakta olup, vakalarda güvenli sonuçlar bildirilmektedir (105-107).

Bu yöntemle ilgili sayılabilecek avantajlı durumlar sıvı yüklenme riskini azaltması, özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyopleji uygulamasına bağlı hiperpotasemi riskini ortadan kaldırması ve soğuk kardiyoplejinin yarattığı koroner vazospazm görülmemesi ve iyi görüş sağlamasıdır. Dezavantajlı durumlar ise işlem süre kısıtlaması, tekrarlayan

kross klemp uygulamaları ile aortada oluşabilecek olan hasar ve emboli riski ve pulmoner venden vent yerleştirilmesi gerekliliğidir.

○ **Sistemik hipotermi altında fibrilatuar arrest uygulaması:**

Sistemik hipotermi, elektif fibrilatuar arrest ve 80-100mm Hg düzeyinde sistemik ve kardiyak perfüzyon şeklinde uygulanır. Bu yöntemde kross klemp kullanılmaz. Yine pulmoner venden vent yerleştirilmesi gereklidir. Bu teknik, aortaya klemp konması mümkün olmadığı durumlarda kullanılan kardiyoplejiye alternatif bir yöntemdir. Elektif fibrilatuar arrest uygulaması ile düşük mortalite oranları bildirilmiştir (108).

• **Kardiyopleji:**

Kardiyopleji olarak hem kristaloid solüsyonlar hem de kan kardiyoplejisi kullanılabilir. Günümüzde kan kardiyoplejisi daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır (109-112). Kardiyopleji solüsyonlarının içeriği hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Gerek kan gerekse kristaloid olsun içeriklerindeki elektrolit kompozisyonları, pH dereceleri ve ATP depolarını koruma amacıyla ilave edilen maddeler son yıllarda önem kazanmıştır.

○ **Kristaloid kardiyopleji:**

Temel olarak intrasellüler ve ekstrasellüler tip olarak 2 grupta incelenir. İntrasellüler tipte sodyum ve kalsiyum konsantrasyonu çok düşüktür veya hiç yoktur. Ekstrasellüler tipte ise sodyum, kalsiyum ve magnezyum oranları daha yüksektir. Her iki tipte de potasyum oranı yaklaşık 20mmol/L'dir, pH'ı hafif alkalidir ve osmotik basınçları dengelidir. Kristaloid solüsyonlara tamponlar (tromethamine [THAM], bikarbonat, histidin), osmotik ajanlar (mannitol, dekstroz, albümin) ve metabolitler (glukoz, riboz, aminoasitler, Krebs siklusu elemanları) eklenir.

○ **Kan kardiyoplejisi:**

Kardiyopulmoner bypass sırasında dolaşımdan alınan kan ile sitrat-fosfat-dekstroz (CPD), tromethamine (THAM) veya bikarbonat ve potasyum içeren kristaloid sıvı birleştirilerek elde edilir. Kan/kristaloid sıvı oranı genellikle 4:1 oranında hazırlanır. Kristaloid içeriğinin oranının minimal tutularak hematokrit seviyesinin yüksek tutulduğu kan kardiyoplejisinin diğer

oranlarla hazırlananlara karşı bir üstünlüğü gösterilmemiştir (113). Kan kardiyoplejisi arrest sırasında oksijen sunumu sağlar, kristaloid kardiyoplejiye göre hemodilüsyona daha az neden olur, tamponlama kapasitesi daha yüksektir. Antioksidan içeriği nedeniyle iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde önemli etkisi mevcuttur.

Hipotermik arrest kalp, hipotermik ve hiperpotasemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20dk aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Kardiyopleji ile kombine edilen hipotermi, bazal metabolizma hızını azaltarak koruyucu etkiye katkıda bulunur.

Sistemik hipotermi konusunda son yıllarda bir görüş ayrılığı yaşanmaktadır. Bazı cerrahlar sistemik hipotermi uygulamadan vücudu kendi ısısına bırakarak pasif soğuma sağlarlar. Bu şekilde vücut sıcaklığı 33-34°C kadar düşer. Soğuk kardiyopleji ile miyokard korunmasını sağlarlar. Kalp fonksiyonları iyi olan hastalarda bu şekilde iyi sonuçlar bildirilmiştir. Topikal hipotermi, miyokard ısını korumada efektif bir yöntem olmakla birlikte frenik sinir hasarı oluşturabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Hipotermimin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile normotermik indüksiyon ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi, 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 arttırabilir (114).

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 (115).

Kardiyopleji solüsyonu genellikle asendan aortaya veya bypass greftinden antegrad yolla verilir. Ancak şiddetli proksimal koroner arter darlıklarında ve tıkanıklıklarında kardiyopleji dağılımı uygun olmayabilir. Ayrıca aort yetmezliği gibi ek patolojiler de kardiyopleji dağılımını sınırlar. 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 antegradda olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yetersizdir (93). Sol ventrikül kapillerlerine retrograd akımın % 70'i ulaşabilirken, antegrad perfüzyonda bu oran % 90'dır. Retrograd kullanımda optimal yayılım için akım hızı 250-300 ml/dk olmalıdır. Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniklerinin birbiri ardına ve hatta eş zamanlı kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalara son vermiştir (116).

#### **4.E. Temel Prensipler**

Hastanın dolaşım ve solunumunun geçici de olsa kalp-akciğer makinesi ile sağlanması, vücudun bütün fizyolojik dengesini sarsan bir olaydır. Kan, KPB sırasında endotel ile kaplı olmayan bir yüzey ile temas halindedir. Buna bağlı olarak humoral ve sellüler enflamatuar yanıt ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle KPB sırasında pek çok fizyolojik değişken dışarıdan kontrol edilmektedir. Bu değişkenler total sistemik kan akımı, arteriyel basınç dalgası, sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, hemodilüsyon, başlangıç solüsyonunun hematokriti ve kimyasal kompozisyonu, arteriyel oksijen ve karbondioksit seviyesi, perfüzyon ve hastanın vücut sıcaklığıdır.

Diğer grup ise, kısmen dışarıdan kısmen de hasta tarafından kontrol edilen değişkenlerdir. Bu değişkenler sistemik damar direnci, tüm vücudun oksijen tüketimi, karışık venöz oksijen seviyesi, laktik asidemi ve pH, organ kan akımı ve fonksiyonudur.

Son grup, dışarıdan kontrol edilemeyen faktörlerlerdir. Bunlar kan pıhtılaşma bozuklukları, kırmızı kan hücreleri ve plazma proteinlerinde ekstrakorporeal sistemden geçerken oluşan bozukluklar ve kanın yabancı bir yüzeyle teması ile başlayan enflamasyon sürecidir.

#### **4.E.a. Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Dışarıdan Kontrol Edilebilen Faktörler**

- **Total sistemik kan akımı (Q):**

Total KPB sırasında, sistemik kan akımı perfüzyonist ve cerrahın işbirliği ile ayarlanır. Normotermide vücudun oksijen ihtiyacı 80-125 ml/dk/m<sup>2</sup> dir ve 2,2 lt/dk/m<sup>2</sup> lik akım yeterlidir (117). Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür. Hafif hipotermi seviyelerinde (35-32°C) 2 lt/dk/m<sup>2</sup>, orta hipotermide (31-26°C) 1,6 lt/ dk/m<sup>2</sup>, derin hipotermide ise (25-20°C) 1 lt/dk/m<sup>2</sup> lik akım yeterli perfüzyonu sağlar (118). Herhangi bir sıcaklık derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir. Luxury perfüzyon adı verilen ihtiyaç fazlası akımın beynin daha fazla mikroemboliye maruz kalmasına neden olduğu belirtilmektedir (119).

- **Arteriyel basınç dalgası:**

DeBakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa tipi olan roller pompalar zayıf pulsatil akım sağlar. Sentrifugal pompalar ise non-pulsatil, devamlı akım sağlarlar. Pulsatil dalga, KPB sırasında pulsatil tip ventriküler pompa ya da intra-aortik balon kullanılarak da sağlanabilir. Pulsatil olmayan akımın vasküler rezistans artışına, kırmızı kan hücresi agregasyonuna, renal fonksiyon bozukluğuna, renin salınımına ve sellüler hipoksi sonucu metabolik asidoza neden olduğu fizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar pulsatil akımı avantaj olarak gösterirken, bazı çalışmalar fazla bir yararı olmadığını göstermektedir. Pulsatil KPB kullanımı halen tartışmalıdır.

- **Sistemik venöz basınç (CVP):**

Kullanılan venöz kanülün kesit alanı ve venöz rezervuara bağlayan hattın kesiti ve uzunluğu, venöz basıncı etkileyen unsurlardır. Venöz basıncın yükselmesi damar içi hacmin artmasını ve sıklıkla başlangıç volüme ek yapılmasını gerektirir. Bu yüzden venöz basınç sifıra yakın tutulmaya ve hücre dışı sıvıyı arttırmamak için kesinlikle 10 mmHg basıncın üzerine çıkılmamaya çalışılır.

- **Pulmoner venöz basınç (PVP):**

Pulmoner venöz basınç, total KPB sırasında 0 olmalıdır ve 10 mmHg'nın üzerine kesinlikle çıkmamalıdır. İstenmeyen yükselişler tehlikelidir, çünkü ekstravasküler pulmoner sıvıyı arttırıp pulmoner ödem yapabilir. Ekstraselüler pulmoner sıvıdaki artış, pulmoner venöz ya da pulmoner kapiller basınçtaki artışın süresine bağlıdır. KPB'in etkisi ile artmış pulmoner venöz basınç pulmoner kanamaya neden olabilir.

- **Perfüzasyon:**

- **Dilüent:**

Başlangıç volümü, plazmanın pH ve iyonik dağılımına benzer bir şekilde dengeli elektrolit solüsyonlarıyla hazırlanan ve bazen de starch solüsyonları eklenmiş genelde eritrosit içermeyen volümdür. Sadece kan ile hazırlanmış başlangıç solüsyonları ile ilk deneyimler başarısız olmuş ve kanın splanknik yatakta göllenmesi ve şok tablosu ile karakterize homolog kan sendromuna neden olmuştur (120). KPB sırasında oluşturulacak hipotermi kan viskozitesini arttırır ve mikrovasküler yatakta dolaşım bozulur (121). Bu durumun önlenmesi için hemodilüsyon yapılmalıdır. Başlangıç solüsyonu ile sağlanan hemodilüsyon KPB'da kan hücreleri ve proteinlere olan travmayı azaltır, idrar miktarını arttırarak sodyum ve potasyum klirensini arttırır ve akut tübüler nekroz riskini azaltır, özellikle hipotermi esnasında kanın viskozitesini düzeltir (121). Ayrıca gereksiz kan ürünü kullanımı ve bundan kaynaklanabilecek olumsuzluklar; muhtemel viral ve diğer enfeksiyonlar da önlenmiş olur. Hemodilüsyon nedeniyle kanın O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede O<sub>2</sub> sunumu dengede kalır (121).

Optimal hemodilüsyon derecesi için fikir birliği yoktur; ancak çoğu merkezde orta derecede hipotermi (31-26°C) uygulanan hastalarda hematokritin %20-25 arasında tutulması önerilmektedir. Isınma esnasında oksijen ihtiyacındaki artış dikkate alınarak bu değer %30 civarına yükseltilmelidir. Yine hemodilüsyonun güvenli alt limiti hala netlik kazanmamıştır. Ancak %15'in altındaki hematokrit değerlerine inilmesi genellikle hemodilüsyonun zararlı etkilerini ortaya çıkarır. Aşırı hemodilüsyon,

özellikle KPB'den ayrılma döneminde subendokardiyal koroner dolaşımda bozulma ve dilüsyonel koagülopati sıklığında artışa yol açar (122).

○ **Hemoglobin konsantrasyonu:**

Hasta ve oksijenatör kanındaki hematokrit, KPB öncesinde ve sırasında kan ve sıvıların bileşiminden, kan kaybından ve oksijenatördeki kan hacminden etkilenir.

Hematokrit çok yüksek ise O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi de yüksektir; fakat artan viskozite kan akımını azaltır (121).

Başlangıç solüsyonunun yapacağı hemodilüsyon hastanın hematokritini kabul edilemeyecek düzeylere düşürecekse, prime solüsyonuna konsantre eritrosit süspansiyonu eklenir. Pediatrik devrelerin yaklaşık 700-800 ml olduğu düşünülürse, bu miktar sıklıkla bir infantın kan volümünden fazla olacak ve aşırı hemodilüsyona neden olacaktır. Bu nedenle çoğu klinikte pediatrik hasta grubunda prime solüsyonuna kan ilavesi yapılmaktadır. Yeterli oksijen sunumu için olması gereken minimum hematokrit düzeyinin çocuklar ve yetişkinler için %20 civarında olduğu belirtilmektedir.

○ **Albümin konsantrasyonu:**

Başlangıç solüsyonunun sadece kristaloidlerden oluşmasının plazma onkotik basıncının düşmesine ve doku ödeminin artmasına yol açtığı bildirilmektedir. KPB'ı takiben plazma albümin seviyesinde önemli düşüşler görülebilmektedir. Onkotik basınçtaki düşüşü önlemek amacıyla çeşitli çalışmalarda Hidroksietilstarch (HES) ya da albümin başlangıç solüsyonuna eklenmiştir. Albüminde azalma ve bu nedenle plazma onkotik basıncının azalması, sıvının damar içinden interstisyel alana geçişini hızlandırır (123). Albümin bazen alerjik reaksiyon yapabilir, mikrovasküler geçirgenliği artırır. Bu yüzden perfüzata albümin eklenmesi halen tartışmalıdır (124).

● **Arteriyel oksijen seviyesi:**

Arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>), tam arteriyel saturasyonun sağlanması için 150 mmHg'nın üzerinde tutulur. Günümüzde modern oksijenatörlerle PaO<sub>2</sub> 250 mmHg dolayında tutmak kolaylıkla mümkündür. Oksijen disosiasyon eğrisine göre basıncın 85 mmHg'nın altına inmesi



arteriyel ve doku oksijen içeriğinin azalmasına ve miks venöz oksijen saturasyonunun düşmesine neden olur.

- **Arteriyel karbondioksit seviyesi ve pH:**

Arteriyel karbondioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ),  $37^\circ\text{C}$ 'de 35 ile 45 mmHg arasında tutulmaya çalışılır.  $\text{PaCO}_2$  düzeyi vücut sıcaklığı değişikliklerinde  $\text{CO}_2$  çözünürlüğü değiştiği için değişir. Vücut sıcaklığı ile  $\text{CO}_2$  arasında logaritmik bir bağlantı bulunur, çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. KPB sırasında hipotermide pH,  $\text{PaCO}_2$  azalacağı için alkalozaya kayar. pH'nin normal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrogenaz, fosfofruktokinaz,  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  ATPaz) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir. Bunun için iki yöntem kullanılır:

- **$\alpha$ -stat:**

$\alpha$ -stat yönteminde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı ölçüm cihazı tarafından  $37^\circ\text{C}$ 'ye kadar ısıtılır ve pH,  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{PaO}_2$  değerleri ölçülür. Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş pH değeridir. Kandaki pH,  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{PaO}_2$  miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değişmiştir.  $\alpha$ -stat'ta  $\text{PaO}_2$  ve  $\text{PaCO}_2$  değerleri sabit tutularak KPB sırasında hipotermide pH'nin alkalozaya kaymasına izin verilir. Serebral kan akımı  $\alpha$ -stat'ta daha azdır ve serebral oksijen ihtiyacına göre oto-regüle edilir.

Bazı çalışmalarda,  $\alpha$ -stat kullanımının erişkinlerde daha iyi nörolojik sonuçlar verdiği belirtilmektedir (125-127). Svensson ve ark., 656 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pH'nin  $\alpha$ -stat'a göre düzenlenmesinin en uygun yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir (128).

- **pH-stat:**

Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan elektrotlar, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH-stat yönteminde,  $\alpha$ -stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini normotermi olarak değerlendirir; o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar. Gaz basınçlarının sıcaklığa göre düzeltilmesi ve hipotermi sırasında pH'nin 7,40'ta tutulmasına pH-stat

denir. Serebral kan akımı, ph-stat'ta  $\alpha$ -stat'a göre daha fazladır, basıncı pasiftir ve serebral oksijen ihtiyacından bağımsızdır. Jonas, çalışmasında pediatrik kalp cerrahisinde hipotermi ve sirkülatuar arrest sırasında pH-stat kullanımının daha iyi nörolojik sonuçlar verebileceğini belirtmiştir (129).

Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH-stat yöntemi kullanılmış; fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında (oksijenatöre CO<sub>2</sub> eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'nin çok değiştiği, asidoza kaydığı izlenmiş ve hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için  $\alpha$ -stat yöntemi kullanılır.

- **Sıcaklık (T):**

Kardiyopulmoner bypassa girecek hastalarda en önemli parametrelerden biridir. Kardiyopleji verildikten sonra kalp vücut sıcaklığına dönme eğilimindedir. Hipoterminin beyin ve diğer organları korumasındaki mekanizma, hücresel pH ve ATP'nin korunması ve iskemiye takip eden patolojik sürecin geciktirilmesidir. Her 10°C'lik düşüş, O<sub>2</sub> ihtiyacı %50'nin üzerinde azaltır.

Santral vücut sıcaklığını en iyi juguler bulbus sıcaklığı gösterse de ölçümü zordur. Bu nedenle pratikte mesane sıcaklığı veya rektal sıcaklık izlenir.

#### **4.E.b. Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Kısmen Dışarıdan Kısmen Hasta Tarafından Kontrol Edilen Faktörler**

- **Sistemik vasküler rezistans (SVR):**

Normotermik ya da hafif hipotermik KPB'de, sistemik vasküler rezistans (SVR) aniden düşer, sonra KPB süresince kademeli olarak artar. Hastadan hastaya SVR ve perfüzyon sırasında sistemik arteriyel kan basıncı çok değişiklik gösterir. Koroner arter hastaları KPB sırasında özellikle yüksek vasküler rezistans geliştirme eğilimindedir.

- **Tüm vücut oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>):**

KPB sırasında VO<sub>2</sub>, temelde perfüzyon akım hızı ve hastanın vücut sıcaklığı ile belirlense de hastanın biyolojik yanıtı da bir etkindir.

- **Miks venöz oksijen düzeyi:**

Miks venöz oksijen düzeyi perfüzyon akım hızına, perfüzyonun hemoglobin konsantrasyonuna, arteriyel oksijen basıncına ve hastanın tüm vücut oksijen tüketimine bağlıdır. Ayrıca vücut oksijen tüketimini etkileyen 2,3- difosfogliserat (DPG) ve pH gibi kısmen kontrol edilebilen değişkenlere de bağlıdır.

- **Metabolik asidoz:**

Temelde laktik asidemiden oluşan metabolik asidoz, KPB'de sistemik kan akımını akut olarak azaltır. Fakat önerilen perfüzyon akımları sağlandığında laktat konsantrasyonu 5 mmol/l'yi aşmaz.

- **Katekolamin yanıtı:**

Günümüzde KPB sırasında bol miktarda epinefrin salgılandığı bilinmektedir. KPB başlangıcından hemen sonra plazma epinefrin düzeyleri yükselir ve KPB'den sonra düşer. Norepinefrin düzeyleri de genel sempatik sinir sistemi deşarjına bağlı olarak yükselir. Artan kan norepinefrin düzeyleri KPB sırasında akciğerden geçen kan akımında azalmaya da bağlıdır; çünkü norepinefrin, temelde akciğerde inaktive olur.

#### **4.E.c. Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Kontrol Edilemeyen Faktörler**

- **Kanın biyolojik olmayan yüzeylerle teması:**

KPB sırasında endotel ile kaplı olmayan yüzeylerle temasta bulunmak, kan üzerinde anormal etkiler oluşturur. Temas yüzeyi arttıkça kan elemanlarının hasarı artar. Kalp-akciğer makinesindeki en geniş temas yüzeyi oksijenatördür. Kardiyopulmoner bypass nedeniyle ortaya çıkan ameliyat sonrası kanama diyatezinde en önemli neden, normal işlev gösteren trombosit sayısında aşırı derecede azalmadır.

- **Mikrovasküler geçirgenlikte değişiklikler:**

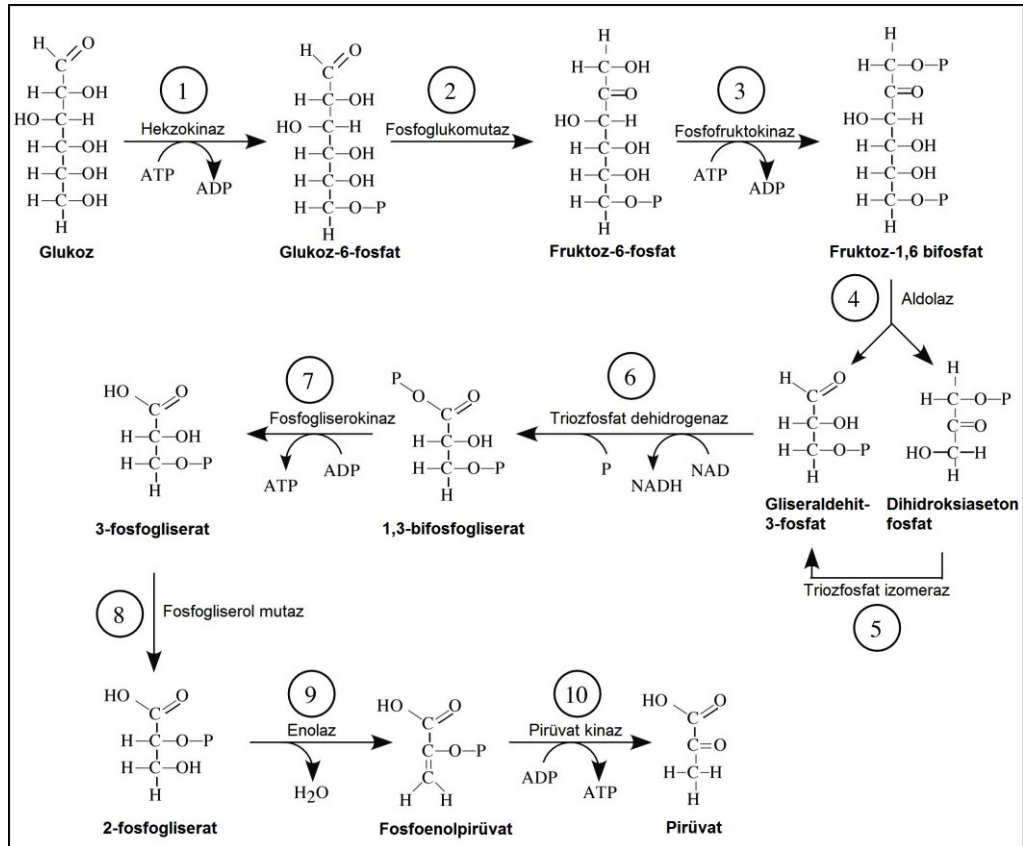
KPB'den sonra akciğer interstisyel ve çevre dokularında sıvı artışı olur ve doğrudan KPB süresine bağlıdır (130). Royston ve ark., çalışmalarında KPB'de akciğer alveolar-kapiller bariyerinin geçirgenliğinin arttığını göstermişlerdir (131).

## Laktat

### 1. Glikoliz ve Normal Laktat Üretimi

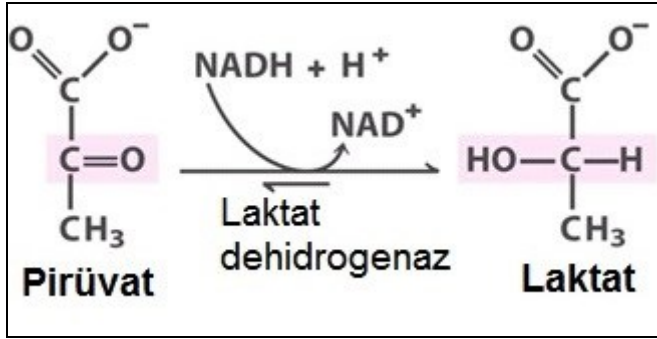
Glukoz, doğada çok yaygın bir monosakkarittir. Hücreler glukozu özel bir yolla yıkar. Canlılar burada açığa çıkan enerjiyi, yaşamsal işlevlerini devam ettirebilmek için kullanırlar. Oksijen kullanmaksızın sitoplazmada gerçekleşen glukozun pirüvata kadar yıkımına “glikoliz” denir.

Glikoliz, glukoz molekülünün aktivasyonu ile başlar. Glukoz ilk olarak “heksokinaz” enziminin etkisi altında Adenozin trifosfat (ATP) ile tepkimeye girerek kimyasal olarak aktif hale geçer. Daha sonra her biri bir enzim tarafından katalizlenen ve Şekil-2’de gösterilen tepkimeler gerçekleşir (132). Glikoliz sonucunda 1 mol glukozdan 2 mol pirüvat oluşurken; 4 mol Adenozin difosfat (ADP), ATP’ye çevrilir. Başlangıçta 2 ATP glukozun aktivasyonu için kullanıldığından net kazanç 2 ATP’dir. Ayrıca kullanıma hazır 2 mol  $\text{NADH} + \text{H}^+$  koenzimi oluşur.



Şekil-2: Glikoliz (Lehninger Principles of Biochemistry, Nelson and Cox, 3rd).

Laktat, tümüyle glukoz metabolizmasından üretilir. Aerobik ve anaerobik ortamlarda glikolizin son ürünü olarak üretilen pirüvatın üç metabolizasyon yolundan birinin ürünüdür (24, 132). Laktat ve pirüvatın birbirine dönüşmesini katalizleyen enzim “Laktat dehidrogenaz (LDH)” dır. LDH özellikle böbrek, karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında bol miktarda bulunmaktadır. Bu yüzden miyokard enfarktüsü, hematolojik hastalıklar ve hipoksiyle beraber olan dolaşım yetmezliği gibi patolojik hallerin bir kısmı LDH yükselmesine sebep olabilir (24). Laktat dehidrogenaz, Şekil-3’te gösterildiği gibi pirüvatı, “indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH)” ile laktata çevirir (132).



**Şekil-3:** Laktat oluşumu (Lehninger Principles of Biochemistry, Nelson and Cox, 3rd).

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 kaynaklıdır (133). Hipoksi durumunda “nikotinamid adenin dinükleotid (NAD<sup>+</sup>)” oluşumu engellenir ve böylece NADH/NAD<sup>+</sup> oranı artar ve laktat düzeyi artar. Hayvan çalışmaları yüksek laktat seviyelerinin oksijen eksikliğinde artmış glukoz yıkımı için kuvvetli bir uyarı olduğunu göstermiştir (133). Arteriyel ve koroner sinüs kanının kimyasal analizi global olarak miyokardiyal laktat alınımını gösterdiğinde bile, miyokard önemli miktarda laktat salınımı yapabilir. Salınan laktatın miktarı koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkili görülmektedir (134). Koroner arter hastalığında miyokardiyal kan dağılımı homojen olmadığı gibi, metabolizması da homojen değildir (135). İskemiye maruz

kalmış alanlarda artmış glukoz alınımı ve glukozun laktata çevrilmesiyle salınımı mevcut iken, perfüzyonu bozulmamış alanlarda laktatın alınması ve kullanılması mümkündür (136).

Laktat üretiminin kaynağı eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0,8 mmol/kg/saattir. Laktatı temizleyen majör organlar ise, %50 karaciğer ve %30 böbrektir. Kalp de laktat kullanımına katılır. Laktat plazmada  $\text{NaHCO}_3$  tarafından tamponlanır.

## **2. Laktat ve Laktik Asidoz**

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

## **3. $\text{NAD}^+$ ve $\text{NADH}$**

Glikoliz  $\text{NAD}^+$  üretimini gerektirir.  $\text{NADH}$  sunumu pirüvatın laktata dönüşüm hızını denetler. Kalp gibi çok miktarda ATP gerektiren dokularda pirüvatın asetil CoA'ya dönüşümüne gereksinim vardır.  $\text{NADH}$  düzeyini düşük tutmak için mitokondrial membranda elektronların taşınmasına yardım edecek ve  $\text{NADH}$ 'yi  $\text{NAD}^+$  haline okside edecek taşıyıcılar kullanılır. Malat-aspartat yolu temel taşıyıcı mekanizmadır. Gliserolfosfat taşıyıcı yolu ise sekonder role sahiptir. Bu ikisi oksidatif fosforilasyon taşıyıcı sistemi olarak bilinir. Glikoliz hızı taşıyıcı sistemin kapasitesini aşacak ölçüde artarsa  $\text{NADH}$  konsantrasyonu artar ve laktat üretimi ile  $\text{NAD}^+$ 'yi rejenere eder; sonuçta laktat konsantrasyonu yükselir.

#### 4. Laktat Metabolizması

Laktat pH'ın fizyolojik sınırlar içinde kaldığı durumlarda, güçlü bir iyondur (137). Laktat, karaciğerde glukoneogeneze girerek metabolize edilmektedir. Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa veya artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse alkaloz ve hipokalemi gelişebilir.

Normalde miyokard, koroner sistemle sunulan laktatın %20-60'ını alarak aerobik olarak enerji elde etmede kullanır. Klinik olarak %10'dan az miyokardiyal laktat kullanımı iskeminin belirleyicisi olarak kullanılır (138). Laktat alınımı ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımı doğru orantılıdır (139). Miyokard, laktatı sadece oksijenin kısmi veya tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda aşırı glikoliz görülür ve laktat üretilir (138).

Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0,3-1,3 mmol/L'dir ve laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder. İnsanda laktat L-izomeri halinde bulunur. Karaciğer laktatın %70'ini temizler. Karaciğerin laktatı alması hem bir monokarboksilat taşıyıcısı hem de daha az olarak difüzyonla olur. Periportal hepatositlerde laktat glukoneogenez ve daha az olarak da CO<sub>2</sub> ve suya oksidasyon şeklinde metabolize edilir. İskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondriden zengin dokular ve proksimal tübül hücreleri laktatın kalanını pirüvata dönüştürerek uzaklaştırır. Bu işlem için oksidatif fosforilasyon taşıyıcı sisteminin sağladığı NAD<sup>+</sup> gereklidir. Laktatın %5'ten azı ise metabolize olmadan renal yolla atılır.

#### 5. Hiperlaktatemi Nedenleri

##### 5.A. Laktat Üretiminde Artış

Hiperlaktatemi (Laktat  $\geq$  5 mmol/L) Tip A (doku hipoksisine bağlı tüketimden fazla laktat üretimi olması) ve Tip B (doku hipoksisinin olmadığı) olarak ikiye ayrılmaktadır (140). 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, genellikle çoğu durumda neden multifaktöriyeldir.

#### **5.A.a. Artmış Glikoliz**

Glikoliz artışının sağlanabilmesi için pirüvatın laktata dönüşümünde ortaya çıkan  $NAD^+$ 'a gerek vardır. Fosfofruktokinaz (PFK) aktivitesi hız belirleyicidir. Hipoksemi, anemi, hipoperfüzyon, ağır egzersiz ve karbon monoksit intoksikasyonu gibi durumlarda ATP miktarının azalması, ADP miktarı artışına paralel olarak PFK'ı stimüle eder. Ayrıca endojen ve eksojen katekolaminler de glikolizi stimüle eder. Ağır egzersizde tip II miyositler büyük miktarda laktat üretir. Bu artan kardiyak enerji gereksiniminin bir miktarını karşılar. Ağır egzersizi takiben gevşeme döneminde tip I miyositler artmış laktat metabolizmasından sorumludur.

#### **5.A.b. Metabolizma Bozuklukları**

Doğumsal metabolik bozukluklar, tiamin eksikliği ve endotoksin varlığında pirüvat dehidrogenaz aktivitesi bozulur. Kritik hastalık veya malignitede oluşan protein katabolizması alanin üretir ve bu da pirüvata dönüşür. Krebs döngüsü (trikarboksilik asit [TCA] döngüsü) veya elektron transport zincirinin herhangi bir defekti pirüvat birikimine neden olur.

#### **5.B. Hepatik Laktat Klirensinin Azalması**

Karaciğer, kalp debisinin %25'ini alır. Portal ven, hepatic kan akımının %75'ini, oksijenin %50-60'ını sağlar. Hepatic kan akımında veya oksijenasyonunda değişiklik veya intrinsik karaciğer hastalığı karaciğerin laktatı metabolize etme kapasitesini etkiler.

Karaciğer kan akımı normalin %25'ine düşerse laktat klirensi 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 hepatic enerji üretiminin temel biçimi glikolizdir. Böylece karaciğer



laktatı glukoneogenez için kullanan organ yerine laktat üreten organ haline gelir.

### **5.B.a. Oral Anti-diyabetik İlaçlar**

Laktatı pirüvata dönüştürmek için gerekli NAD<sup>+</sup>'yi glukoneogenez sağlar. Biguanid oral anti-diyabetik ilaçlar hepatik ve renal glukoneogenezini inhibe eder. Metformin renal yetmezlikte laktat metabolizmasını etkilemektedir, bu nedenle renal yetmezlikte kontrendikedir. NAD<sup>+</sup> sunumu alkol dehidrogenaz gibi diğer enzim sistemlerinin tüketimine hassastır.

### **5.B.b. Hartmann Solüsyonu**

Hartmann solüsyonunun güçlü iyon farkı (SID) 28 mEq/L'dir. SID değerinin 0 olduğu %0,9 NaCl solüsyonuna göre, normal değer olan 40-42 mEq/L'ye daha yakındır. Bu nedenle %0,9 NaCl'e göre daha az hiperkloremik asidoza yol açar. Laktat (29 mEq/L) güçlü iyon olarak etki gösterdiğinden karaciğer tarafından metabolize edilene dek geçici olarak asidoza yol açar.

### **5.C. Sepsis**

Sepsisli hastalarda artmış glukoz ve pirüvat düzeyleri gösterilmiştir. Sepsiste hiperlaktatemi, doku hipoksisinden veya pirüvat dehidrogenaz inhibisyonundan ziyade artmış aerobik metabolizma nedeni ile oluşur (140). Her ne kadar endotoksine veya travmaya cevap olarak fagositik hücrelerde aşırı laktat üretimi hiperlaktatemiye neden olsa da, hepatik laktat klirensindeki azalma da olaya katkıda bulunmaktadır.

### **5.D. Kronik Hastalık**

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

### **5.E. Ekstrahepatik Metabolizmanın Azalması**

Oksijen sunumunda azalma veya oksidatif yollarda intrinsik bir problem olduğunda mitokondriden zengin dokuların laktatı metabolize etmesi azalır.

### **5.F. Renal Atılımın Azalması**

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

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.11.2014 tarih ve 2014-22/13 karar numarası ile onay alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

### 1. Hasta Seçimi ve Metod

Çalışma, prospektif olarak, Aralık 2014 - Mart 2015 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, izole KPB kullanılarak koroner bypass ameliyatı yapılan erişkin hastalarda planlandı. Çalışmaya alınan tüm hastalar bilgilendirilip, çalışma detaylı olarak anlatıldıktan sonra bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılarak aydınlatılmış onamları alındı. KPB kullanılarak koroner bypass uygulanan ardışık 40 hasta çalışmaya alındı.

#### • Hastaların çalışmaya dahil edilme kriteri:

1. Kardiyoloji ve Kalp ve Damar Cerrahisi ortak konseyinde değerlendirilmiş ve KPB kullanılarak koroner arter bypass greft operasyonu yapılması planlanmış olması.

#### • Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Preoperatif dönemde arteriyel laktat değerinde anormallik saptanması,
2. 18 yaş altında olması,
3. Malignitesi olması,
4. Aktif enfeksiyonu veya kronik enflamatuar hastalık öyküsü olması,

5. Karaciğer yetmezliği (ALT > normal değerinin 2 katı) olması,
6. Koroner arter bypass greft cerrahisi ile birlikte ek cerrahi girişim uygulanması,
7. KPB kullanılan ve aortik kross klemp konulan konvansiyonel teknik haricinde, başka tekniklerle koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanması.

Çalışmaya alınan hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, tıbbi özgeçmiş (Diabetes Mellitus [DM], hipertansiyon [HT], hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı [KOA], kronik böbrek yetmezliği [KBY], karotis arter stenozu [KAS], periferik arter hastalığı [PAH], geçirilmiş perkütan koroner girişim) varlığı, sigara ve alkol alışkanlıkları, boy-kilo, obezite (vücut kitle indeksi  $\geq$  30) ve kullandığı ilaçlar sorgulandı.

Tüm hastalar, preop hazırlık döneminde ekokardiyografi ile değerlendirildi ve ejeksiyon fraksiyonları ölçülüp kaydedildi. Hastalardan 8ml venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri uygun tüplere konularak K2 EDTA içeren tüp santrifüj edilmeden; silika pıhtı aktivatör içeren jelli tüp 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldıktan sonra; Uludağ Üniversitesi merkez biyokimya laboratuvarında hemogram, glukoz, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK), CK-MB, Na, K, Cl ve Ca değerleri preoperatif dönemde ve postoperatif 0. ve 24. saatte çalışıldı.

Tüm hastaların anestezi indüksiyonu öncesinde ( $T_0$ ), KPB giriş ( $T_1$ ) ve çıkışta ( $T_2$ ) ve operasyon sonrası 0. ( $T_3$ ), 1. ( $T_4$ ), 6. ( $T_5$ ) ve 24. ( $T_6$ ) saatte alınan 2ml arteriyel kan örneğinden masaüstü kan gazı analizörü (Radiometer ABL800 Flex, Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Danimarka) kullanılarak kan laktat seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar mmol/L cinsinden kaydedildi.

Tüm hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde periyodik EKG çekilerek hastalarda temel ritim (sinüs ritmi, AF vb.) değerlendirildi.

Çalışmada, hiperlaktatemi cut-off değeri olarak literatürde çoğunlukla belirtildiği gibi 3 mmol/L alındı (33, 35). Hastalar, operasyon sonu kan laktat düzeyi normal olanlar (<3 mmol/L) ve laktat düzeyi yüksek olanlar (≥3 mmol/L) şeklinde iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik bilgileri, risk faktörleri, KPB ve kross klemp süresi, KPB süresince hemodinamik instabilite varlığı ve vasopressör gereksinimi, üç saatten daha uzun süre inotropik ajan kullanımı, operasyon sonrası hemodinamik verileri, nörolojik, infeksiyöz ve renal komplikasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde ve postop hastanede kalış süreleri kaydedildi. Her iki gruptaki hastalar kan laktat seviyeleri ve postoperatif mortalite ve morbidite gelişimi açısından birbirleriyle karşılaştırıldı, sonuçta kan laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi değerlendirildi.

## **2. Anestezi**

Tüm hastalara, aynı anestezi ekibi tarafından standart anestezi tekniği uygulandı. Premedikasyon amacıyla hastalara operasyondan 12 saat önce ağız yolu ile (per oral, po) 0,005 mg/kg Alprazolam ve operasyondan 30 dakika önce 0,05 mg/kg Morfin kas içine (intramüsküler, IM) verildi.

Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce hastalar 5 yollu EKG, pulse oksimetre, dominant olmayan koldan 20 G radial arter kateteri ile monitörize edildi. Sol sefalik veya antekübital venden 16 G intravenöz (IV) kanül ile periferik damar yolu açıldı. Sıvı infüzyonu idamesinde 5-7 ml/kg/s izotonik %0,9 NaCl kullanıldı. İndüksiyon sonrası hastalar uygun boyda endotrakeal tüp ile entübe edilerek respiratöre bağlandı. Hastalara sağ internal juguler venden 18 G trilümen santral venöz kateter, Foley kateteri ve rektal ısı probu yerleştirildi.

Anestezi indüksiyonu 0,03 mg/kg Midazolam IV, 1 mg/kg Lidokain IV, 3-5 mcg/kg Fentanyl IV, 2-3 mg/kg Propofol IV ve 0,6-1 mg/kg Roküronyum IV olarak uygulandı. İdame olarak 3 mcg/kg/saat Fentanyl IV infüzyonu, 0,2 mg/kg Roküronyum IV ve MAC %1 Sevofluran inhalasyon uygulandı.

Heparin, kanülasyon öncesi 350 İÜ/kg dozunda yapıldı ve hedef ACT  $\geq$  450 saniye olarak belirlendi. Venöz kanül çıkarıldıktan sonra heparin protamin ile 1:1 oranında nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç verilmedi.

### **3. Cerrahi Teknik**

Çalışmaya alınan tüm olguların operasyonları, aynı ekip tarafından standart cerrahi teknik ile gerçekleştirildi. Hastalarda vertikal cilt insizyonunu takiben tam median sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak ters T şeklinde açıldı. Sol internal torasik arter ve safen ven greft olarak standart teknik ile çıkarıldı. Asendan aortaya ve sağ atrium apendiksine kese ağız dikişleri konularak önce arteriyel ve takiben iki aşamalı kavoatrial kanül ile venöz kanülasyon yapıldı. Asendan aortaya antegrad kardiyopleji kanülü U sütün yardımıyla yerleştirildi. Kardiyopulmoner bypassa geçildi. Roller pompa ve membran oksijenatör kullanılarak, normotermide, en az 2,4 L/m<sup>2</sup>/dk akımla ortalama 60-80 mmHg kan basıncı sağlanmaya çalışıldı. Kross klemp konulduktan sonra topikal hipotermi ve 10-15 ml/kg dozunda kristalloid kardiyopleji ile diyastolik arrest sağlandı. Her 20 dakikada bir 5-7,5 ml/kg'dan 1:4 oranında soğuk kan-kardiyopleji karışımı tekrarlandı. Distal anastomozlar sonrası aortadaki kross klemp kaldırıldı. Kalp çalıştıktan sonra proksimal anastomozlar aortaya yan klemp konarak yapıldı. Proksimal anastomozlar bittikten sonra KPB kademeli olarak sonlandırıldı ve dekanülasyon yapıldı. Kanama kontrolünü takiben sternum ve dokular anatomik katlar usulüne uygun olarak kapatıldı.

### **4. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi "IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 22.0" istatistik paket programında yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için tanımlayıcı

istatistik olarak ortalama  $\pm$  standart sapma; uymayan değişkenler için ise medyan (minimum–maksimum) değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenler n ve % değerleri ile verilmiş olup, karşılaştırılmalarında Pearson Ki-Kare testi ve Fisher' in Kesin Ki-Kare testi kullanılmıştır. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 hastanın 36'sı erkek (%90) ve 4'ü kadındı (%10). Hastaların yaş ortalaması 60,9±9,5 yıl, minimum yaş 39 yıl, maksimum yaş 82 yıl olarak saptandı. Preoperatif hasta karakteristikleri incelendiğinde hastaların %60'ında sigara içme öyküsü, %7,5'inde alkol kullanımı öyküsü, %40'ında DM, %70'inde HT, %47,5'inde hiperlipidemi, %27,5'inde obezite, %12,5'inde KOAH, %20'sinde KBY, %10'unda KAS, %5'inde PAH, %27,5'inde sol ana koroner arter darlığı, %12,5'inde geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) öyküsü ve %22,5'inde geçirilmiş PKG öyküsü mevcuttu. Preoperatif ejeksiyon fraksiyonları, hastaların %67,5'inde  $\geq$ %50 ve %32,5'inde  $<$ %50 idi.

Hastaların %82,5'i (n=33) operasyon sonu kan laktat düzeyi normal olanlardan ve %17,5'i (n=7) laktat düzeyi yüksek olanlardan oluşmaktaydı. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Normal laktat grubunun %60,6'sında sigara içme öyküsü, %6,1'inde alkol kullanımı öyküsü, %45,5'inde DM, %63,6'sında HT, %48,5'inde hiperlipidemi, %30,3'ünde obezite, %9,1'inde KOAH, %18,2'sinde KBY, %6,1'inde KAS, %6,1'inde PAH, %24,2'sinde sol ana koroner arter darlığı, %9,1'inde geçirilmiş SVO öyküsü ve %21,2'sinde geçirilmiş PKG öyküsü mevcuttu. Yüksek laktat grubunun %57,1'inde sigara içme öyküsü, %14,3'ünde alkol kullanımı öyküsü, %14,3'ünde DM, %100'ünde HT, %42,9'unda hiperlipidemi, %14,3'ünde obezite, %28,6'sında KOAH, %28,6'sında KBY, %28,6'sında KAS, %0'ında PAH, %42,9'unda sol ana koroner arter darlığı, %28,6'sında geçirilmiş SVO öyküsü ve %28,6'sında geçirilmiş PKG öyküsü mevcuttu. Preoperatif hasta karakteristikleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).



**Tablo-1:** Demografik özellikler ve preoperatif hasta karakteristikleri

	<b>Normal Laktat (n=33)</b>	<b>Yüksek Laktat (n=7)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>			0,552
Kadın	3 (%9,1)	1 (%14,3)	
Erkek	30 (%90,9)	6 (%85,7)	
<b>Yaş (yıl)</b>	60,5±9,2	62,4±11,3	0,647
<b>Sigara kullanımı</b>	20 (%60,6)	4 (%57,1)	1,000
<b>Alkol kullanımı</b>	2 (%6,1)	1 (%14,3)	0,448
<b>Diabetes Mellitus</b>	15 (%45,5)	1 (%14,3)	0,210
<b>Hipertansiyon</b>	21 (%63,6)	7 (%100)	0,081
<b>Hiperlipidemi</b>	16 (%48,5)	3 (%42,9)	1,000
<b>Obezite</b>	10 (%30,3)	1 (%14,3)	0,650
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,8±4,5	27,3 (24:39,2)	0,972
<b>KOAH</b>	3 (%9,1)	2 (%28,6)	0,204
<b>KBY</b>	6 (%18,2)	2 (%28,6)	0,366
<b>KAS</b>	2 (%6,1)	2 (%28,6)	0,134
<b>PAH</b>	2 (%6,1)	0 (%0)	1,000
<b>Sol ana koroner arter darlığı</b>	8 (%24,2)	3 (%42,9)	0,369
<b>Geçirilmiş SVO</b>	3 (%9,1)	2 (%28,6)	0,204
<b>Geçirilmiş PKG</b>	7 (%21,2)	2 (%28,6)	0,645
<b>EF</b>			1,000
>%50	22 (%66,7)	5 (%71,4)	
<%50	11 (%33,3)	2 (%28,6)	

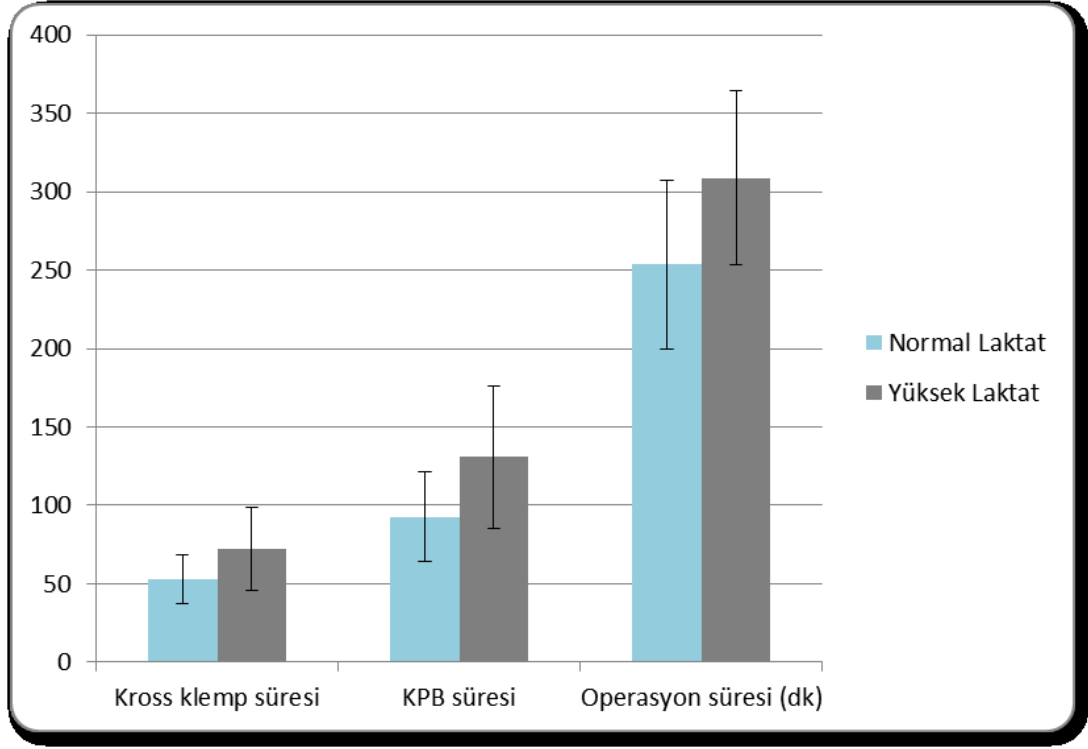
VKİ: Vücut kitle indeksi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, KAS: Karotis Arter Stenozu, PAH: Periferik Arter Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, PKG: Perkütan Koroner Girişim, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

Hastaların intraoperatif verileri değerlendirildiğinde, internal torasik arter (ITA) kullanımı, yapılan distal bypass sayısı ve operasyon sırasında kan ürünü kullanımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Kross klemp süresi, KPB süresi ve operasyon süresi ise yüksek laktat grubunda, normal laktat grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu ( $p<0,05$ ) (Şekil 1). Yine yüksek laktat grubunda KPB esnasında ortalama arteriyel basıncın 60mmHg'nin altında görülme oranı (%100), normal laktat grubundan (%45,5) istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p<0,05$ ). Operasyon sırasında inotropik ajan kullanımı, normal laktat grubuna göre yüksek laktat grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazlaydı ( $p<0,05$ ). Hastaların intraoperatif verileri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo-2:** İntraoperatif veriler

	<b>Normal Laktat (n=33)</b>	<b>Yüksek Laktat (n=7)</b>	<b>p</b>
<b>ITA kullanımı</b>	32 (%97)	5 (%71,4)	0,074
<b>Distal bypass sayısı</b>	3 (2:5)	3 (3:4)	0,076
<b>Kross klemp süresi (dk)</b>	52,9±15,5	72,3±26,6	<b>0,043</b>
<b>KPB süresi (dk)</b>	92,6±28,6	130,9±45,2	<b>0,006</b>
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	253,5±53,5	308,6±55,4	<b>0,030</b>
<b>OAB &lt;60mmHg</b>	15 (%45,5)	7 (%100)	<b>0,011</b>
<b>İnotropik ajan kullanımı</b>	7 (%21,2)	5 (%71,4)	<b>0,017</b>
<b>Kan kullanımı</b>	14 (%42,4)	3 (%42,9)	1,000

ITA: Internal torasik arter, KPB: Kardiyopulmoner bypass, OAB: Ortalama arteriyel basınç



**Şekil-1:** Kross klemp, KPB ve operasyon süresinin gruplara göre dağılımı

Hastaların postoperatif verileri değerlendirildiğinde, hemodinamik instabilite varlığı ve operasyon sonrasında inotropik ajan kullanımı, yüksek laktat grubunda normal laktat grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı şekilde daha fazlaydı ( $p < 0,01$ ). Mekanik ventilasyon (MV) süresi yüksek laktat grubunda belirgin olarak daha uzundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 2). Intraaortik balon pompası (IABP) kontrpulsasyonu ihtiyacı, reentübasyon, kan ürünü kullanımı, postop hiperglisemi (Glukoz  $> 160$ mg/dl) varlığı, reoperasyon ve mortalite yüksek laktat grubunda daha fazla görülmekle birlikte iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).

Hastalarda postoperatif gelişen komplikasyonlara bakıldığında, nörolojik komplikasyonlar ve pnömoni yüksek laktat grubunda, normal laktat grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla görülmüştür ( $p < 0,05$ ). Diğer solunum sistemi komplikasyonları, enfeksiyon, üriner sistem ve GİS komplikasyonları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ).

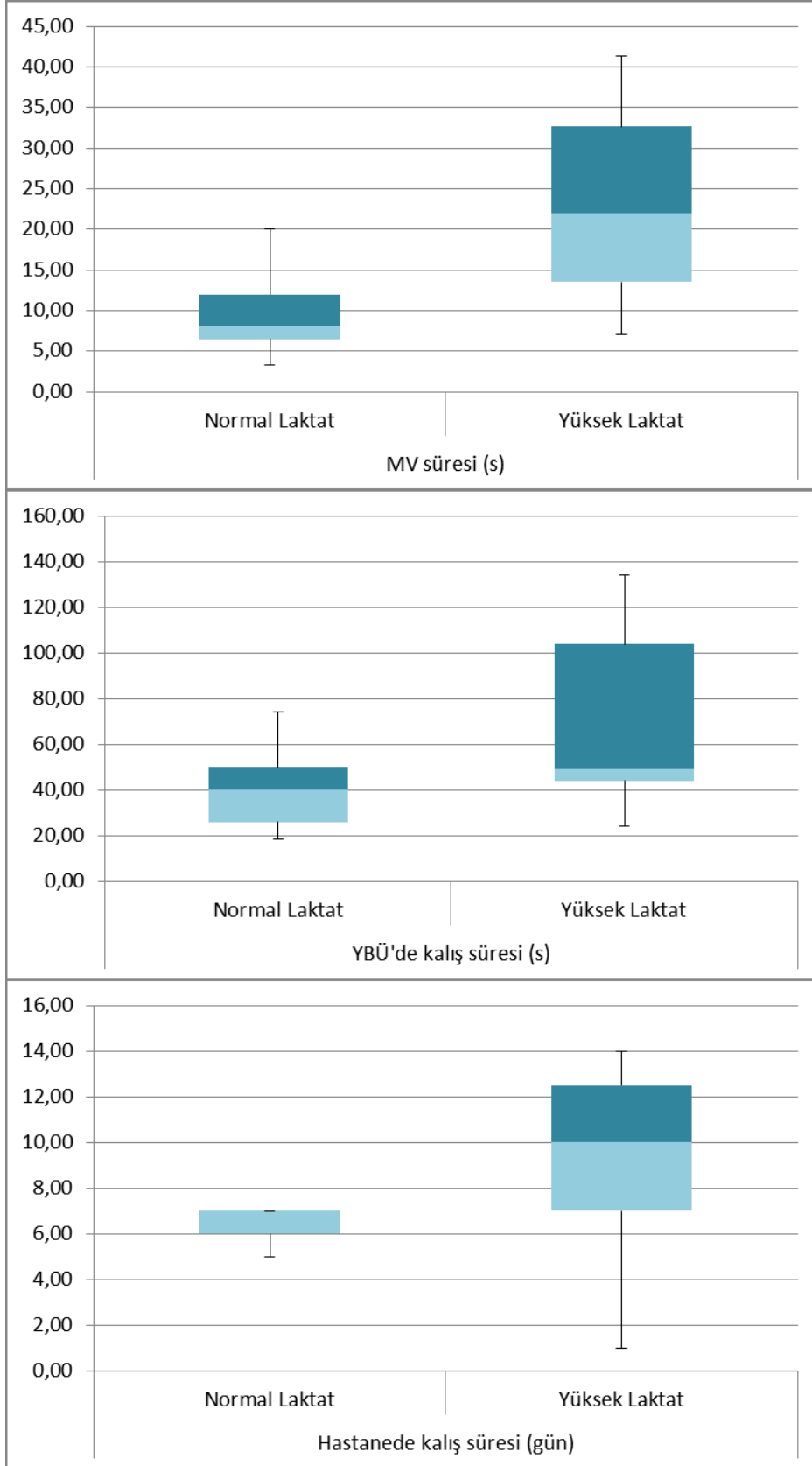
Hastaların 6'sında (%15) postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) izlendi. İki grup arasında POAF gelişimi açısından anlamlı farklılık bulunmazken ( $p>0,05$ ); POAF dışı ventriküler fibrilasyon (VF)/atriyoventriküler (AV) blok gibi ciddi aritmiler yüksek laktat grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla görülmüştür ( $p<0,05$ ).

Yüksek laktat grubunda yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi, normal laktat grubundan daha yüksek olmakla birlikte bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Şekil 2). Hastaların postoperatif verileri Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo-3:** Postoperatif veriler

	Normal Laktat (n=33)	Yüksek Laktat (n=7)	p
Hemodinamik instabilite	1 (%3)	5 (%71,4)	<b>0,001</b>
Inotrop kullanımı	3 (%9,1)	5 (%71,4)	<b>0,002</b>
IABP ihtiyacı	0 (%0)	1 (%14,3)	0,175
MV süresi (s)	8 (3:93)	22 (7:102)	<b>0,014</b>
Reentübasyon	1 (%3)	1 (%14,3)	0,323
Kan ürünü kullanımı	17 (%51,5)	5 (%71,4)	0,427
Hiperglisemi varlığı	21 (%63,6)	5 (%71,4)	1,000
Nörolojik komplikasyon	0 (%0)	2 (%28,6)	<b>0,027</b>
Pnömoni	2 (%6,1)	3 (%42,9)	<b>0,030</b>
Pnömotoraks	1 (%3)	0 (%0)	1,000
Plevral efüzyon	17 (%51,5)	3 (%42,9)	1,000
Sternal dehiscence	1 (%3)	0 (%0)	1,000
Yara yeri enfeksiyonu	4 (%12,1)	0 (%0)	1,000
Renal disfonksiyon	5 (%15,2)	3 (%42,9)	0,128
GİS komplikasyonu	2 (%6,1)	1 (%14,3)	0,448
POAF	6 (%18,2)	0 (%0)	0,289
POAF dışı aritmiler	0 (%0)	2 (%28,6)	<b>0,027</b>
Reoperasyon	1 (%3)	1 (%14,3)	0,323
YBÜ'de kalış süresi (s)	40 (19:163)	49 (24:238)	0,135
Hastanede kalış süresi (gün)	7 (4:12)	10,3±6,6	0,055
Mortalite	0 (%0)	1 (%14,3)	0,175

İABP: İntraaortik balon pompası, MV: Mekanik ventilasyon, POAF: Postoperatif atriyal fibrilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi



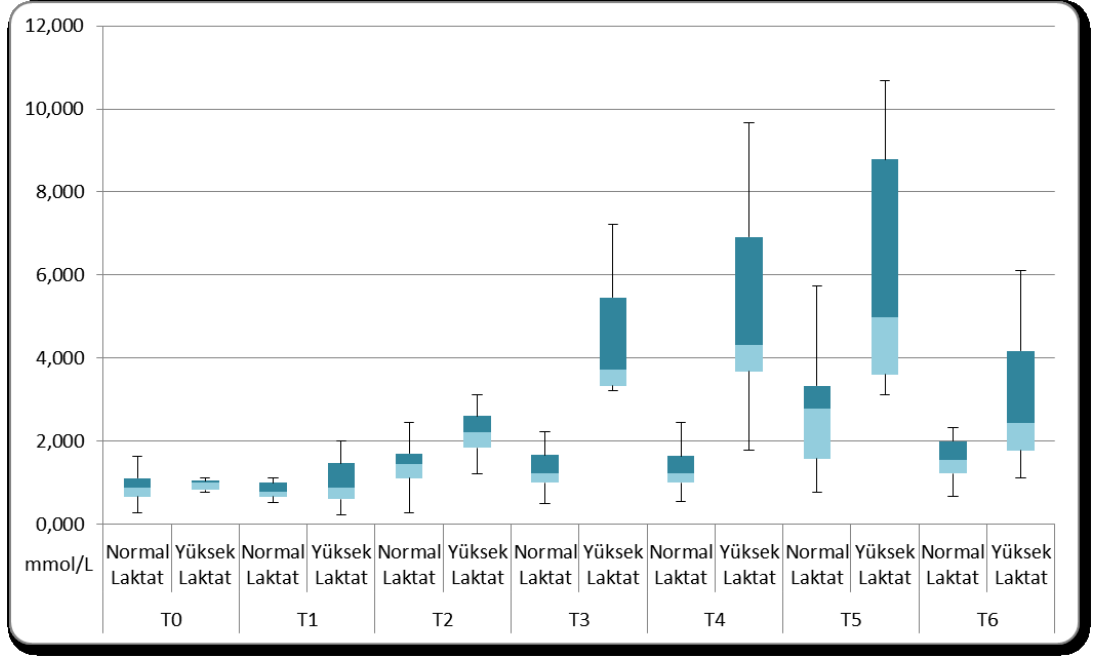
**Şekil-2:** Mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerinin gruplara göre dağılımı

Hastaların perioperatif laktat değerleri incelendiğinde, preop (T<sub>0</sub>) ve KPB giriş (T<sub>1</sub>) laktat değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0,05). Diğer ölçülen tüm laktat değerleri (KPB çıkış [T<sub>2</sub>], operasyon sonrası 0. [T<sub>3</sub>], 1. [T<sub>4</sub>], 6. [T<sub>5</sub>] ve 24. [T<sub>6</sub>] saat) ise yüksek laktat grubunda normal laktat grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı şekilde daha fazlaydı (p<0,01) (Şekil 3). Hastaların perioperatif laktat değerleri Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo-4:** Perioperatif laktat değerleri (mmol/L)

	<b>Normal Laktat (n=33)</b>	<b>Yüksek Laktat (n=7)</b>	<b>p</b>
<b>Preop (T<sub>0</sub>)</b>	0,888 (0,289:1,787)	0,999 (0,255:1,698)	0,700
<b>KPB giriş (T<sub>1</sub>)</b>	0,777 (0,077:1,754)	0,888 (0,233:1,998)	0,603
<b>KPB çıkış (T<sub>2</sub>)</b>	1,443 (0,266:4,285)	2,220 (1,221:3,108)	<b>0,015</b>
<b>Postop 0.saat (T<sub>3</sub>)</b>	1,221 (0,499:2,808)	3,730 (3,219:7,215)	<b>0,001</b>
<b>Postop 1.saat (T<sub>4</sub>)</b>	1,221 (0,555:3,663)	4,329 (1,776:9,657)	<b>0,001</b>
<b>Postop 6.saat (T<sub>5</sub>)</b>	2,775 (0,777:11,100)	4,995 (3,108:10,678)	<b>0,002</b>
<b>Postop 24.saat (T<sub>6</sub>)</b>	1,554 (0,666:2,331)	2,442 (1,121:6,105)	<b>0,001</b>

Preop: Preoperatif anestezi indüksiyonu öncesi, KPB: Kardiyopulmoner bypass, Postop: Postoperatif



**Şekil-3:** Perioperatif laktat değerlerinin gruplara göre dağılımı



## TARTIŞMA

Son yıllarda koroner arter hastalığının insidansındaki büyük artış, bu hastalığın tedavisi olan miyokardiyal revaskülarizasyon ihtiyacını da arttırmıştır. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı koroner arter hastalığında miyokardiyal revaskülarizasyon standart tedavidir. Koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisinin koroner arter hastalığının semptomu olan anginayı azaltmada ve yaşam süresini uzatmadaki etkisi birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Bununla beraber cerrahi tedavinin kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranlarına sahip olması, koroner arter bypass greft cerrahisini koroner arter hastalığında en çok başvurulan ve altın standart tedavi yöntemi haline getirmiştir.

40 yılı aşkın süredir, konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi çok damar hastalığı olan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi, güvenli ve etkili olmasına rağmen; kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanımı ve kardiyoplejik arrest çeşitli istenmeyen etkilere neden olabilmektedir.

Teknoloji ve bilgi birikimimizdeki hızlı gelişmeler sonucunda kalp cerrahisi çoğu merkezde çok düşük mortalite ile gerçekleştirilir hale gelmiştir. Ancak postoperatif morbidite, çeşitli risk faktörleri ile de ilişkili olarak halen sık görülmekte olup; hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini uzatmakta, tedavi masrafı, ilaç kullanımı ve sağlık personeli iş gücünü arttırarak hem hasta açısından hem de sağlık sistemi açısından problem oluşturmaktadır.

Postoperatif morbidite ve mortalite gelişimi riskinin değerlendirilmesi için çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Serum laktat düzeyi, hızlı sonuç alınması ve ucuz olması nedeniyle bu parametrelerden sık kullanılanlarından biridir. Birçok çalışma, hiperlaktatemi (HL) ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir (19-21, 32, 34, 36-37). Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde artmış kan laktat düzeyleri oldukça sık gözlenen bir metabolik bozukluk olmakla birlikte, bu olayın fizyopatolojisi tam olarak netlik

kazanmamıştır (25-26). Hiperlaktatemi doku hipoksisi nedeniyle olabileceği gibi (Tip A HL), bazı vakalarda doku hipoksisi olmadan da (Tip B HL) görülebilmektedir. Özellikle kalp cerrahisi sonrasında tip B hiperlaktatemi erken postoperatif dönemde sık görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda postoperatif hiperlaktatemi görülme oranı %10 ile %20 arasında bildirilmektedir (34-35). Bizim çalışmamızda da bu oran önceki çalışmalar ile benzer olup, hastaların %17,5'inde operasyon sonrası laktat düzeyi yüksek saptanmıştır.

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 cerrahisinin postoperatif döneminde en önde gelen amaç vital organlara oksijen dağılımının yeterli olmasını sağlamaktır. Oksijen dağılımı miks venöz oksijen saturasyonunun direk ölçülmesiyle değerlendirilebilir. Yeni çalışmalar serum laktat seviyelerindeki yükselmelerin doku oksijen yetersizliği, morbidite ve mortalite ile yüksek düzeyde bağlantılı olduğunu göstermiştir. Yoğun bakımdaki hastada hemodinamik bozulma ve organ hasarı gelişmeden önce hastaya erken ve hızlı müdahale etmek gerekmektedir. Yükselmekte veya yükselmiş laktat seviyeleri azalmış oksijen dağılımının ikincil bir göstergesidir. Kritik hastalarda düşük serum laktat seviyelerinin sağlanabilmesinin hemodinaminin stabil olmasına, idrar çıkışının yeterli olmasına ve asit-baz dengesinin normal olmasına bağlı olduğu görülmüştür. Ancak maksimum medikal tedaviye rağmen laktat seviyelerinin yüksek seyretmesi veya yükselmeye devam etmesi kardiyopulmoner desteğin diğer parametrelerinin de üzerinde düşünülmesi gerektiğini gösterir.

Demers ve arkadaşları, KPB sırasında gelişen hiperlaktatemi için pek çok farklı preoperatif faktör ve komorbiditenin uygun ortam yarattığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında yaş, konjestif kalp yetmezliği, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), revizyon cerrahisi ve acil müdahalelerin hiperlaktatemi için risk faktörleri olduğunu saptamışlardır (34). Demers'in çalışmasının aksine çalışmamızda yaş, hipertansiyon, DM ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi

değişkenler bir risk faktörü olarak gözlenmemiştir. Benzer olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) de hiperlaktatemi riskini arttırmadığı bulunmuştur.

Kardiyopulmoner bypass sonrası görülen hiperlaktateminin esas nedeni aşırı hemodilüsyon ve düşük periferik O<sub>2</sub> sunumunun neden olduğu organ disoksididir. Mizock, laktat seviyelerindeki yükselmenin doku perfüzyonu ve oksijen değişimindeki azalma sonucu olan oksijen sunumu ve hepatic laktat klerensinin azalmasından kaynaklanabileceğini belirtmiştir (20, 30). Siegel ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada yüksek laktat seviyelerinin düşük kardiyak output ve azalmış periferik doku oksijen sunumunu gösterebileceğini bildirmişlerdir (36). Ranucci ve arkadaşları, KPB sonrası hiperlaktateminin daha uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu, düşük bir oksijen sunumu ile bağımsız ilişkili olduğu ve neredeyse hemen her zaman hiperglisemi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (35). O<sub>2</sub> sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O<sub>2</sub> tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir. Madias ve arkadaşları, O<sub>2</sub> sunumunun 260 ml/dk/m<sup>2</sup>'nin altına düştüğü hastalarda laktat düzeyinin artmaya başladığını bildirmişlerdir (141). Raper ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, uzayan bypass süresini takiben laktik asidoz geliştiği bildirilmiştir (26). Ayrıca yine bu çalışmada, intraoperatif hipotermi de öneminden bahsedilmiş ve non-pulsatil hipotermik kardiyopulmoner bypassın bölgesel, özellikle de splanknik hipoperfüzyona neden olduğu belirtilmiştir. Yeniden ısınmanın, splanknik O<sub>2</sub> sunu ile tüketimi arasında dengesizliğe neden olduğu bu nedenle de, bu dengesizliğin uzamış hipotermik KPB geçiren hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Ranucci ve arkadaşları ise, KPB süresi ile pik laktat düzeylerinin lineer olmadığını ve KPB süresinin cut-off değerinin 96 dakika olduğunu belirtmişlerdir (35).

Çalışmamızda normal laktat grubunda ortalama KPB süresi 92 dk, yüksek laktat grubunda ise 131 dk olarak bulunmuş ve sonuçlarımız yukarıdaki çalışmaları desteklemiştir.

Totaro ve arkadaşları,  $\beta_2$  agonist kullanımı ve yüksek doz epinefrin ile artan laktik asidoz tanımlamışlardır (31). Ayrıca feokromasitomada gözlenen ciddi hiperadrenerjik durumda ve akut astımda da laktik asidoz gözlemlenmektedir (141). Çalışmamızda, Totaro'nun çalışmasına benzer şekilde, intraoperatif ve postoperatif dönemde, yüksek laktat grubunda daha fazla hastada vazopressör kullanım gereksinimi ve hemodinamik instabilite meydana gelmiş ve bu grup hastaların  $O_2$  sunu ve tüketim oranlarında dengesizlik olduğu düşünülmüştür.

Caruso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kalp cerrahisinde epinefrin kullanan hastalarda hiperlaktateminin hiperglisemi ve insülin rezistansı ile ilişkili olduğu belirtilmiş ve bu durum epinefrin tedavisi kesildikten sonra düzelmiştir (142).

Epinefrin pirüvat üretimini artırarak glikojenolizi başlatır. Bu mekanizma, kas ve karaciğer fosforilazın stimülasyonuna ve glikojen sentetazın inhibisyonuna neden olur. Ayrıca epinefrin, insülin salınımını, glikoneogenez ve protein yıkımını artırır. Diyabetiklerde bu cevap keskindir, daha fazla hiperglisemi olarak gözlenir. Epinefrin ayrıca pirüvat dehidrogenaz kompleksi ve pirüvat oksidasyonunu inhibe ederek lipolizi artırır. Vücutta normal laktat / pirüvat balansı 10 / 1 şeklindedir. Eğer pirüvat dehidrogenaz inhibe olursa, pirüvat laktata dönüşerek intrasellüler  $NAD^+$  ve ATP artar.

Bu nedenle, Totaro, KPB sonrası hiperlaktateminin epinefrin kullanıldığı durumda negatif bir prediktör olmadığını belirtmiştir.

Ranucci ve arkadaşları, hiperglisemi için 160 mg/dl gibi bir pik kan glukoz seviyesi cut-off değeri bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da cut-off değeri olarak 160 mg/dl alınmış ve yüksek laktat grubunda daha fazla hastada hiperglisemi gözlemlenmekle birlikte farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. KPB sırasında ve postoperatif dönemde kan glukoz seviyesini yükselten pek çok faktör vardır. Özellikle cerrahi stres ve ekstrakorporeal dolaşıma enflamatuvar yanıt, büyüme hormonu, ACTH, epinefrin salınımı gibi faktörler ve insülin rezistansı kan glukozunu yükseltir (143).

Hastalarımızın demografik verileri incelendiğinde normal laktat grubunda daha fazla diyabetik hasta olmasına karşın, yüksek laktat grubunda daha fazla hastada hiperglisemi varlığı saptanmış olup; bu durumun cerrahi travmaya sekonder gelişen enflamatuvar yanıt nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Yoğun bakım ünitesinde ölçülen laktat değerlerinin yüksekliği kross klemp, KPB ve operasyon süresi, alveoler-arteriyel oksijen gradienti ( $p(A-a)O_2$ ) yüksekliği ve mekanik ventilatörde kalma süresiyle ilişkilidir (36, 37). Siegel ve arkadaşları, perioperatif yüksek laktat seviyeleri ölçülen hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma sürelerinin uzadığını yayınlamıştır (36). Bizim çalışmamızda da, Siegel'in çalışmasını destekler şekilde, yüksek laktat grubunda mekanik ventilasyon süresinin normal laktat grubuna göre belirgin şekilde daha uzun olduğu gözlemlenmiştir.

Her ne kadar laktat konsantrasyonu yoğun bakımdaki hastalar için hastalığın ciddiyetini göstermesi bakımından iyi bir belirteç olsa da, kalp cerrahisi sonrası prognostik belirtisi tam olarak ortaya konmamıştır. Orta dereceli hiperlaktatemi genellikle selim olarak değerlendirilir (26, 31). Shemi, serum laktat seviyelerinde 6 mmol/L üzerindeki değerlerin yoğun bakım takiplerinde kullanışlı bir belirteç olabileceğini ve bu değer mortaliteye gidişi gösterebileceğini; dikkatli bir değerlendirmeyle problemin kaynağını bulup sağ kalımı sağlamada yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (37). Bizim çalışmamızda yoğun bakım ünitesine geliste 3 mmol/L'den yüksek laktat konsantrasyonu kötü prognoz göstergesi olarak ortaya çıkmıştır. Bu hastalarda takiplerinde daha fazla hemodinamik instabilite, nörolojik komplikasyon, pnömoni ve ciddi aritmi görülmüştür. Ayrıca bu hastalar daha geç ekstübe edilmiş, daha uzun süre yoğun bakımda ve hastanede kalmışlardır.

Sonuç olarak; postoperatif dönemde laktat düzeylerinin takip edilmesi kolay, maliyeti düşük ve klinik olarak çok faydalıdır. Kötü prognostik bir belirteç olan hiperlaktateminin gelişimini önlemek için, KPB esnasında hemodinamik stabilizasyonun sağlanması, ortalama arteriyel basıncın

60mmHg'nın üzerinde tutulması, aşırı hipotermi ve hemodilüsyondan kaçınılması çok önemlidir. KPB esnasında kalbin iyi korunması ile KPB'ın sonlandırılması daha kolay olabilir, bu şekilde uzayan kross klemp ve bypass süresinin de önüne geçilmiş olur. Postoperatif hipergliseminin iyi kontrolü sağlanmalıdır. Seri laktat takipleri, mortalite ve morbidite gelişme riski yüksek hastaların belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

1. European Cardiovascular Disease Statistics-2012 Edition. [http://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf)
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999;99:1132-1137.
3. Ağırbaşı M, Aka S. A, Akçevin A ve ark. Ulusal kalp sağlığı politikası ana ilkeleri. *Türk Kardiyoloji Derneği* 2006;242-249.
4. TÜİK, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2013. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16162>
5. Onat A, Can G, Hergenç G et al. High absolute coronary disease risk among Turks: İnvolvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology* 2010;115:297-306.
6. Onat A, Sarı İ, Tuncer M ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2004;32:611-617.
7. Rose G, Hamilton PS, Keen H et al. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heart disease. *Lancet* 1977;1:105-109.
8. Yalcin M, Kardesoglu E, Aparci M ve ark. Cardiovascular risk scores for coronary atherosclerosis. *Acta Cardiologica* 2012; 67(5):557-563.
9. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalance of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
10. European Coronary Surgery Study group: Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;8309:1173-1180.
11. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artem bypass surgery randomized study. *Circulation* 1983;68:951-960.
12. Coronary Artery Surgery Study (CASS): Principal investigators and their associates. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery randomized trial. *N Engl J Med* 1988;310:750-758.
13. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563-570.
14. Mack MJ. Pro: Beating-heart surgery for coronary revascularization: Is it the most important development since the introduction of the heart-lung machine? *Ann Thorac Surg* 2000;70:1774-1778.
15. Cooley DA. Con: Beating-heart surgery for coronary revascularisation: Is it the most important development since the introduction of the heart–lung machine? *Ann Thorac Surg* 2000;70:1779-1781.
16. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: Pathophysiology and treatment. An update *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:232-244.

17. ACC/AHA Guidelines for CABG Surgery. *Circulation* 1999;100:1464-1480. DOI:10.1161/01.CIR.100.13.1464
18. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:23-64. DOI:10.1016/j.jacc.2006.05.021
19. Gotay-Cruz F, Aviles-Rivera DH, Fernandez-Sein A. Lactic acid levels as prognostic measure in acutely ill patients. *Puerto Rico Health Sci J.* 1991;10:9-13.
20. Mizock BA. Significance of hyperlactatemia without acidosis during hypermetabolic stress. *Crit Care Med.* 1997;25:1780-1781.
21. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, et al. Serial lactate for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:274-279.
22. Behal RH, Buxton DB, Robertson JG, Olson MS. Regulation of the pyruvate dehydrogenase multienzyme complex. *Annual Review of Nutrition* 1993;13:497-520.
23. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology* 2004;287:502-516.
24. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. *Journal of Physiology* 2004;558:5-30.
25. Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993;21(2 Suppl):84-91.
26. Raper RF, Cameron G, Walker D, et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:46-51.
27. Davis JW. The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation. *J Trauma* 1994;36:168-172.
28. Rudinsky BF, Meadow WL. Relationship between oxygen delivery and metabolic acidosis during sepsis in piglets. *Crit Care Med* 1992;20:831-839.
29. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increase mortality in hemodynamically stable, highrisk, surgical patients. *Critical Care.* 2004;8(2):R60-65.
30. Mizock BA. Lactic acidosis. *Dis Month.*1989;35:233-300.
31. Totaro R, Raper RF. Epinephrine induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:1693-1699.
32. Noval-Padillo JA, Serra-Gomez C, Gomez-Sosa L, et al. Changes of lactate levels during cardiopulmonary bypass in patients undergoing cardiac transplantation: Possible early marker of morbidity and mortality. *Transplant Proc.* 2011;43(6):2249-2250.
33. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123(5):1361-1366.
34. Demers P, Elkouri S, Martineau R, et al. Outcome with high blood lactate during cardiopulmonary bypass levels in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2000;70:2082.
35. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: Determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care* 2006;10(6):R167.



36. Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, et al. Initial post-operative serum lactate in children predicts outcome after open heart surgery. *Crit Care Med* 1995;23:A205.
37. Shemi SD. Serum lactate predicts pediatric postoperative complications after cardiac surgery. *Pediatr Res* 1996;39:54. DOI:10.1203/00006450-199604001-00327.
38. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: Should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1438-1450.
39. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, et al. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:784-792.
40. Soni N, Fawcett WJ, Halliday FC. Beyond the lung: Oxygen delivery and tissue oxygenation. *Anaesthesia* 1993;48:704-711.
41. Pinsky MR. Beyond global oxygen supply-demand relations: In search of measures of dysoxia. *Intensive Care Med* 1994;20:1-3.
42. Steltzer H, Hiesmayr M, Mayer N, et al. The relationship between oxygen delivery and uptake in the critically ill: Is there a critical optimal therapeutic value? *Anaesthesia* 1994;49:229-236.
43. Amit Agrawal, Naresh Agrawal, Jyotirmay Das, et al. Point of care serum lactate levels as a prognostic marker of outcome in complex pediatric cardiac surgery patients: Can we utilize it? *Indian J Crit Care Med*. 2012;16(4):193-197.
44. Solak H. Koroner arter cerrahisi. *Gökçe ofset* 1995;5-12.
45. Carrel A. On the experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. *Ann Surg* 1910;52:83.
46. Beck CS. The development of a new blood supply to the heart by operation. *Ann Surg* 1935;102(5):801-813.
47. Vineberg AM. Anastomosis between the coronary vessels and internal mammary artery. *Can Med Assoc J* 1947;56(6):609-614.
48. Sones FM, Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962;31:735-738.
49. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334-339.
50. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D Jr, Ellison EH. Extended treatment of severe coronary artery disease: A total surgical approach. *Ann Sur* 1969;170(3): 460-470.
51. Aytaç A. Dünyada ve Türkiye’de kalp cerrahisi. *GKDC Der* 1991;1:8-12.
52. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993;341:573-580.
53. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T et al, for the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994;331:1037-1043.
54. Rodriguez A, Boullon F, Perez-Balino N, et al, on behalf of the ERACI group. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal

- coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): In-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1060-1067.
55. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1178-1184.
  56. CABRI trial participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 2002;346:1179-1184.
  57. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in Patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and 1-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-58.
  58. Abizaid A, Costa MA, Centemero M et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-538.
  59. Zhang Z, Pertus JA, Mahoney EM et al. The impact of acute coronary syndrome on clinical, economic, and cardiac-specific health status after coronary artery bypass surgery versus stent-assisted percutaneous coronary intervention: 1-year results from the stent or surgery (SoS) trial. *Am Heart J* 2005;140:175-181.
  60. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2011;124:e652-e735. DOI:10.1161/CIR.0b013e31823c074e
  61. Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, et al. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: Epidemiology, management and prognosis. *Am Heart J* 1995;129:799-808.
  62. Bakalim T. Açık kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi* 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi 2004;1151-1162. ISBN: 9759245620.
  63. Zipes DP. Specific arrhythmias: Diagnosis and treatment. Braunwald E (ed). *Heart Disease, A textbook of cardiovascular medicine* 4th edition. Saunders Company 1992;682-689.
  64. Hogue CW Jr, Hyder ML. Atrial fibrillation after cardiac operation: Risks, mechanism and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000;69:300-306.
  65. Kolvekar S, D'Souza A, Akhtar P, et al. Role of atrial ischaemia in development of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:70-75.
  66. Adalet K. Atriyal fibrilasyonun güncel farmakolojik tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:619-625.
  67. Ducceschi V, D'Andrea A, Liccardo B, et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:435-439.
  68. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, et al. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-342.

69. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazard of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-549.
70. Roffman JA, Feldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981;31:496-501.
71. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501-513.
72. Chamchad D, Djaiani G, Jung HJ, et al. Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2006;103:1109-1112.
73. Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, et al. Reexploration for haemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:352-357.
74. Lisbon A, Vander Salm TJ, Visner MS. Management of the postoperative cardiac surgical patient. Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Care Medicine* 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins 1999;1828-1843. ISBN: 0781714257.
75. Groeneveld AB, Jansen EK, Verheij. Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: A prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2007;2:11-17.
76. Stahle E, Tammelin A, Bergström R, et al. Sternal wound complications: incidence, microbiology and risk factors. *Eur J Card Thorac Surg* 1997;11:1146-1153.
77. Keib CN, Pelham JC. Mediastinitis following coronary artery bypass graft surgery: pathogenesis, clinical presentation, risks and management. *J Cardiovasc Nurs* 2006;21:493-499.
78. Kumar AB, Suneja M. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *Anesthesiology* 2011;114:964-970.
79. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, et al. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: A changing picture. *Intensive Care Med* 2000;26:565-571.
80. Abu-Omar Y, Ratnatunga C. Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion* 2006;21:209-213.
81. Khan JH, Lambert AM, Habib JH, et al. Abdominal complications after heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1796-1801.
82. Sakorafas GH, Tsiotos GG. Intra-abdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 1999;165:820-827.
83. Von Frey M, Gruber M. Untersuchungen über den stoffwechsel isolierter organe. Ein respirations-apparat für isolierte organe. *Virchows Arch Physiol* 1885;9:519.
84. Jacobi C. Ein betrag zur technik der kunstlichen durchblutung überlebender organe. *Arch Exp Pathol* 1895;31:330.
85. Brukhonenko SS, Terebinsky S. Experience avec la tete isolee du chien: I. Techniques et conditions des experiences. *J Physiol Pathol Genet* 1929;27:31.
86. Johnson SL. *The History of Cardiac Surgery, 1896–1955*. Johns Hopkins Press 1970;121.

87. Gibbon JH Jr. The gestation and birth of an idea. *Phila Med* 1963;59:913-916.
88. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-185.
89. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet* 1955;101:446-466.
90. Lillehei CW. Historical development of cardiopulmonary bypass. *Cardiopulm Bypass* 1993;1:26.
91. Sarıbülbül O. Açık kalp makinası ve ekstrakorporeal dolaşım. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi 1. baskı*. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi 2004;1047-1074. ISBN: 9759245620.
92. Field ML, Al-Alao B, Mediratta N, et al. Open and closed chest extrathoracic cannulation for cardiopulmonary bypass and extracorporeal life support: Methods, indications, and outcomes *Postgrad Med J* 2006;82:323-331. DOI:10.1136/pgmj.2005.037929
93. Hessel II EA, Edmunds LH. *Cardiac surgery in the adult*, Cohn and Edmunds, 2nd edition. McGraw-Hill Professional 2003;315-337. ISBN: 0071391290.
94. Broadman R, Siegel H, Lesser M, et al. A comparison of flow gradients across disposable arterial perfusion cannulas. *Ann Thorac Surg* 1985;39:225-233.
95. De Haan J, Boonstra PW, Monnick SHJ, et al. Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:901-907.
96. DeBakey ME. Simple continuous flow transfusion instrument. *New Orleans Med Surg J* 1934;87:386.
97. Briceño JC, Runge TM. Tubing spallation in extracorporeal circuit. An in vitro study using an electronic particle counter. *Int J Artif Organs* 1992;15(4):222-228.
98. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, et al. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: A comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artif Organs* 1996;20(6):707-710.
99. Yoshikai M, Hamada M, Takarabe K, et al. Clinical use of centrifugal pumps and the roller pump in open heart surgery: a comparative evaluation. *Artif Organs* 1996;20(6):704-706.
100. Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg* 1999;67(4):972-977.
101. Ashraf S, Butler J, Tian Y, et al. Inflammatory mediators in adults undergoing cardiopulmonary bypass: Comparison of centrifugal and roller pumps. *Ann Thorac Surg* 1998;65(2):480-484.
102. Whitaker DC, Stygall JA, Newman SP, et al. The use of leucocyte-depleting and conventional arterial line filters in cardiac surgery: A systematic review of clinical studies. *Perfusion* 2001;16(6):433-446.
103. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH. *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice*, 3rd edition. Lippincott Williams and Wilkins 2007. ISBN: 0781768152.

104. Sarıbülbül O. Açık kalp makinası ve ekstrakorporeal dolaşım. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi 2004;1060-1065. ISBN: 9759245620.
105. Alhan HC, Karabulut H, Tosun R, et al. Intermittent aortic cross-clamping and cold crystalloid cardioplegia for low-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61(3):834-839.
106. Bonchek LI, Burlingame MW, Vazales BE, et al. Applicability of noncardioplegic coronary bypass to high-risk patients. Selection of patients, technique, and clinical experience in 3000 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103(2):230-237.
107. Raco L, Mills E, Millner RJ. Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: Experience with 800 cases. *Ann Thorac Surg* 2002;73(5):1436-1439.
108. Akins CW. Noncardioplegic myocardial preservation for coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88(2):174-181.
109. Baron O, Roussel JC, Delaroche O, et al. Prospective clinical and biological comparison of three blood cardioplegia techniques in low-risk CABG patients: Better is worse than good enough. *Cardiovasc Surg* 2003;11:489-495.
110. Athanasuleas CL, Riemer DW, Buckberg GD. The role of integrated myocardial management in reoperative coronary surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:33-37.
111. Buckberg GD. Myocardial protection: Entering the new millennium. *J Card Surg* 2002;17:447-450.
112. Buckberg GD. Cardioplegia solutions-unproven herbal approach versus tested scientific study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:52-55.
113. Rousou JA, Engelman RM, Breyer RH, et al. The effect of temperature and hematocrit level of oxygenated cardioplegic solutions on myocardial preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95(4):625-630.
114. Beyersdorf F, Allen BS. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. Franco (ed). *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*. B C Decker Inc 1999. ISBN: 1550090526.
115. Hayashida N, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al. The optimal cardioplegic temperature. *Ann Thorac Surg* 1994;58(4):961-971.
116. Cohen G, Borger MA, Weisel RD, et al. Intraoperative myocardial protection: Current trends and future perspectives. *Ann Thorac Surg* 1999;68(5):1995-2001.
117. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:239-248.
118. Swain JA, McDonald TJ Jr, Griffith PK, et al. Low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:76-83.
119. Ergin MA, Gala JD, Lansman SL, et al. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:788-797.

120. Dow JW, Dickson JF 3rd, Hamer NA, et al. Anaphylactoid shock due to homologous blood exchange in the dog. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:449-456.
121. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002;74:296-297.
122. Jonas RA. Optimal hematocrit for adult cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:672.
123. Cohn LH, Angell WW, Shumway NE, et al. Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass. I. Effects of congestive heart failure and hemodilution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;62:423-430.
124. Marelli D, Paul A, Samson R, et al. Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:751-756.
125. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(2):349-362.
126. Stephan H, Weyland A, Kazmaier S, et al. Acid-base management during hypothermic cardiopulmonary bypass does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neurological outcome. *Br J Anaesth* 1992;69(1):51-57.
127. Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, et al. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111(6):1267-1279.
128. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(1):19-28.
129. Jonas RA. Optimal pH strategy for hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(2):204-205.
130. Cleland J, Pluth JR, Tauxe WN, et al. Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52(5):698-705.
131. Royston D, Minty BD, Higenbottam TW, et al. The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar-capillary barrier function in human beings. *Ann Thorac Surg* 1985;40(2):139-143.
132. Lehninger Principles of Biochemistry, Nelson and Cox, 3rd edition. W. H. Freeman, 2000. ISBN: 1572599316.
133. Garrat KN, Morgan JP. Giulani Cardiology Fundamentals and Practice, Haaga and Reich, 2nd edition. Year Book Medical Pub 1991;Vol 2:1150-1158. ISBN: 0801620066.
134. Gertz EW, Wisneski JA, Neese RA, et al. Myocardial lactate metabolism: Evidence of lactate release during net chemical extraction in man. *Circulation* 1981;63(6):1273-1279.
135. Walters FJ, Wilson GJ, Steward DJ, et al. Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78(3):319-330.

136. Cason BA, Wisneski JA, Neese RA, et al. Effects of high arterial oxygen tension on function, blood flow distribution, and metabolism in ischemic myocardium. *Circulation* 1992;85(2):828-838.
137. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;107:123-128.
138. Thomassen A, Nielsen TT, Bagger JP, et al. Cardiac metabolic effects of heparin differentiate between patients with normal and stenotic coronary arteries. *Int J Cardiol* 1990;27(1):37-46.
139. Gertz EW, Wisneski JA, Neese RA, et al. Myocardial lactate extraction: Multi-determined metabolic function. *Circulation* 1980;61(2):256-261.
140. JA Kellum. Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 1998;577-587.
141. Madias NE, Goorno WE, Herson S. Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am J Kidney Dis* 1987;10(3):250-253.
142. Caruso M, Orszulak TA, Miles JM. Lactic acidosis and insulin resistance associated with epinephrine administration in a patient with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1987;147(8):1422-1424.
143. Jakob SM, Ensinger H, Takala J. Metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4(2):149-155.

## EKLER

### EK-1: Kısaltmalar

ACT:	Activated Coagulation Time
ADP:	Adenozin difosfat
AF:	Atriyal fibrilasyon
ALT:	Alanin aminotransferaz
aPTT:	Activated Partial Thromboplastin Time
ARDS:	Akut Respiratuar Distress Sendromu
ASD:	Atriyal septal defekt
AST:	Aspartat aminotransferaz
ATP:	Adenozin trifosfat
AV:	Atriyovenriküler
CK:	Kreatin kinaz
CPD:	Sitrat-fosfat-dekstroz
CVP:	Sistemik venöz basınç
DM:	Diabetes Mellitus
DPG:	Difosfogliserat
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
GİS:	Gastrointestinal sistem
HES:	Hidroksietilstarch
HL:	Hiperlaktatemi
HT:	Hipertansiyon
IABP:	Intraaortik balon pompası
ITA:	İnternal torasik arter
IV:	Intravenöz
KABG:	Koroner arter bypass greft
KAH:	Koroner arter hastalığı
KAS:	Karotis arter stenozu



KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPB:	Kardiyopulmoner bypass
LDH:	Laktat dehidrogenaz
MI:	Miyokard enfarktüsü
MV:	Mekanik ventilasyon
NAD <sup>+</sup> :	Nikotinamid adenin dinükleotid
NADH:	İndirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid
OAB:	Ortalama arteriyel basınç
PaCO <sub>2</sub> :	Arteriyel karbondioksit basıncı
PAH:	Periferik arter hastalığı
PaO <sub>2</sub> :	Arteriyel oksijen basıncı
PEEP:	Ekspiryum sonu pozitif basınç
PFK:	Fosfofruktokinaz
PKG:	Perkütan koroner girişim
POAF:	Postoperatif atriyal fibrilasyon
PVP:	Pulmoner venöz basınç
Q:	Total sistemik kan akımı
SID:	Güçlü iyon farkı
SVO:	Serebrovasküler olay
SVR:	Sistemik vasküler rezistans
TCA:	Trikarboksilik asit
THAM:	Tromethamine
VF:	Ventriküler fibrilasyon
VKİ:	Vücut kitle indeksi
VO <sub>2</sub> :	Tüm vücut oksijen tüketimi
VSD:	Ventriküler septal defekt

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, büyük bir sabırla kalp ve damar cerrahisinin inceliklerini bana öğreten, çalışma azimlerini her zaman örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Işık ŞENKAYA SİĞNAK'a, Prof. Dr. Davit SABA'ya, zor zamanlarımda yanımda olan, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren, yeri geldiğinde bana ağabeylik yapan Doç. Dr. Murat BİÇER'e, cerrahi adına ilklerimi yaptırarak cesaretimi arttırdığınız ve kalp cerrahisine bağlanmamı sağlamanın yanı sıra bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesi aşamalarında desteğini gördüğüm tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa TOK'a teşekkürü bir borç bilirim.

Birlikte çalıştığımız sevgili meslektaşlarım Uzm. Dr. İrem İris KAN'a, Uzm. Dr. Atif YOLGÖSTEREN'e ve Uzm. Dr. Mustafa GÜNEŞ'e, zorlu uzmanlık eğitimimiz boyunca omuz omuza vererek çalıştığımız kıymetli arkadaşlarım Uzm. Dr. Ahmet YÜKSEL'e ve Uzm. Dr. M. Ergun TECİMER'e ve diğer tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Tezimin hazırlık aşamasında sonsuz destekleri olan, bizim ayrılmaz parçamız sevgili perfüzyonistlerimiz M. Hadi ÇAĞLAYAN'a, Ali İmran DOĞAN'a, Metin KANBUROĞLU'na ve Orhan DOKUZOĞLU'na, iş hayatını benim için güzelleştiren ve yardımlarını esirgemeyen tüm klinik, yoğun bakım ve ameliyathane hemşireleri, yardımcı personel ve bilgi işlem görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi sevgili annem Semiha ÖZGÖZ'e, doktorluk mesleğini seçmeme sebep olan ve benimle her zaman gurur duyan babam Salih ÖZGÖZ'e, her zaman ve her koşulda yanımda olan kardeşim Melih ÖZGÖZ'e, uzmanlık eğitimim boyunca gösterdiği anlayış, sabır ve manevi destekten dolayı canım eşim Gülşah ÖZGÖZ'e ve en büyük güç kaynağım biricik kızım Rüya'ya teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

09.01.1985 tarihinde İstanbul'da doğdum. İlkokulu Yalova Atatürk İlköğretim Okulu'nda, ortaokul ve liseyi Yalova Şehit Osman Altinkuyu Anadolu Lisesi'nde okudum. 2002 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve buradan 2008 yılında mezun oldum. Mezun olduktan sonra Kocaeli Karamürsel ilçesinde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi yaptım. 2009 yılında araştırma görevlisi olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.

Evli ve bir çocuk babasıyım.