

## Araştırma

# Koroner Arter Baypas Greftleme Cerrahisinde Laktat Düzeyleri ile Komplikasyonlar Arasındaki İlişki

Selim GÜLŞAN\*<sup>ORCID</sup>, Cengiz ŞAHUTOĞLU\*<sup>ORCID</sup>, Seden KOCABAŞ\*<sup>ORCID</sup>, Fatma Zekiye AŞKAR\*<sup>ORCID</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan erişkin hastalarda laktat düzeyleri ile komplikasyonlar arasındaki ilişkinin ve yüksek laktata neden olan faktörlerin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak hasta dosya bilgilerinden tarandı. Hastaların bazal, kardiyopulmoner baypas (KPB) soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması, postoperatif 0. saat, postoperatif 6. saat, postoperatif 12. saat, postoperatif 24. saatte alınan arteriyel kan gazlarında laktat, glukoz ve diğer kan gazı parametreleri değerlendirildi. Hastaların herhangi bir zamanda ölçülen laktat değerleri 0-3.9 mmol/L arası laktat (Grup 1, n=125 hasta), 4 ve üzeri mmol/L laktat (Grup 2, n=55 hasta) olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Her 2 grup ile komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 180 hastanın ortalama yaşları 61.7±9.6 yıl olup, %80'i erkekti. Hastaların %3.3'üne tek koroner, %20.6'sına 2 koroner, %40.1'ine 3 koroner, %26.1'ine 4 koroner ve %3.9'una ise beş koroner anastomozu uygulandı. Grup 1'de laktat seviyeleri sternum kapanırken, postoperatif 0. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saatte Grup 2'den anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.001$ ). Gruplar arasında çoklu organ yetmezliği (MODS,  $p=0.027$ ) dışında komplikasyonlar ve mortalite açısından fark saptanmadı.

**Sonuç:** Koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda laktat intraoperatif ve postoperatif dönemde yükselebilmektedir ve postoperatif 12. saatte en yüksek değerine ulaşmaktadır. Fakat, MODS dışında, yüksek laktat seviyeleri ile komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

**Anahtar kelimeler:** açık kalp cerrahisi, hiperlaktatemi, komplikasyonlar, mortalite

### ABSTRACT

**Relationship Between Lactate Levels and Complications in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery**

**Objective:** In this study, we aimed to determine the relationship between lactate levels and complications in adult patients undergoing elective coronary artery bypass grafting surgery and the factors that increase lactate levels.

**Material and Method:** Preoperative, intraoperative and postoperative data of the patients were retrospectively scanned from their file information. In addition, parameters of lactate, glucose and other arterial blood gases were evaluated in arterial blood samples drawn at baseline, at time points of cardiopulmonary bypass (CPB) cooling, cardiopulmonary warming, closure of the sternum, postoperative 0<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, and 24<sup>th</sup> hours, postoperative sixth hour, postoperative twelfth hour, and postoperative twenty-fourth hour. The patients were divided into two groups based on lactate values measured at any time as Group 1 (n=125; 0-3.9 mmol/L lactate), and Group 2, (n=55; 4≥mmol/L lactate). The presence of any significant relationship (if any) between both groups, and complications was investigated.

**Results:** The mean age of 180 patients included in the study was 61.7±9.6 years and 80% of the patients were male. The patients had single (3.3%), two (20.6%), three (40.1%), four (26.1%) coronary arteries, and 3.9% of the patients had five coronary anastomoses. When compared with Group 2, Group 1 had significantly lower lactate values as measured at time points of sternal closure, 0th, 6th, 12th, and 24th hours, ( $p<0.001$ ). There were no differences in complications and mortality rates among the groups excepting multiorgan failure (MOF,  $p=0.027$ ).

**Conclusion:** In patients undergoing coronary artery surgery lactate levels may increase intraoperatively and postoperatively and reach the highest value at 12 hours postoperatively. However, apart from MOF, there was no significant relationship between high lactate levels and complications.

**Keywords:** complications, hyperlactatemia, mortality, open heart surgery

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Cengiz Şahutoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova 35100 İzmir

e-mail: csahutoğlu@yahoo.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2664-4459

Alındığı tarih: 13.04.2018

Kabul tarihi: 17.05.2018

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda yüksek laktat seviyeleri (hiperlaktatemi) sık karşılaşılabilen bir durumdur ve postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir<sup>[1-4]</sup>. Yüksek laktat seviyelerinin nedeni tam olarak bilinmese de, olası mekanizma doku hipoksisidir. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında ortaya çıkan hemodilüsyon ve düşük periferik oksijen sunumu doku hipoksisine neden olmaktadır. Oksijen sunumu kritik bir değer altına düştüğünde oksijen tüketimi sunuma bağımlı hâle gelmekte ve laktik asidoz oluşmaktadır<sup>[5,6]</sup>. Kardiyopulmoner baypas sırasında inflamatuvar yanıt olarak salınan bazı sitokinler ve diyabetojenik hormonlar laktat yüksekliğine, insülin rezistansına ve kan şekerinde artışa neden olmaktadır<sup>[7-9]</sup>. Yapılan çalışmalarda da ayrıca uzamış kardiyopulmoner baypasın yüksek laktat seviyeleri için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir<sup>[10-12]</sup>. Ek olarak yüksek doz  $\beta_2$  agonist ajan kullanımının da laktat seviyelerinde artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenlerle KPB sonrası komplikasyonlar ile ilişkili artmış laktat seviyelerini önlemek ve risk faktörlerini tanımlamak çok önemlidir<sup>[5,6]</sup>.

Bu çalışmada, elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan 18 yaş üzeri erişkin hastalarda yüksek laktat düzeyleri ile komplikasyonlar arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı ve yüksek laktat nedenleri saptanmaya çalışıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında elektif koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan 18 yaş üzeri 180 erişkin hasta, hastane Etik Kurulu onayı (Tarihi: 25.07.2016, Numarası: 16-5.2/7) alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Off-pump cerrahi geçiren, majör organ yetmezliği olan (ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği / hemodiyaliz bağımlı hastalar), acil cerrahi geçiren, daha önceden KABG geçiren hastalar, aynı seansta kapak veya damar cerrahisi de geçiren hastalar, entübe olarak ameliyata alınan hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmamıza dâhil edilmedi.

Hastaların preoperatif verilerden cinsiyet, yaş, vücut

kitle indeksi, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF<% 35), EuroSCORE fonksiyonel sınıflandırması, yandaş hastalıkları (diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalıklar [geçici iskemik atak, serebral hemoraji, infarkt], solunumsal hastalık [kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım bronşiyale], renal disfonksiyon [kreatinin>1.4 mg/dl veya tanı konmuş renal yetmezlik], alkol ve sigara alışkanlığı; intraoperatif verilerden bazal hemodinamik veriler (ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, santral venöz basınç), baypas uygulanan damar sayısı, kardiyopulmoner baypas süresi (dk.), aortik kros-klemlenme süresi (dk.), kullanılan inotropik ve vazokonstriktör sayısı, anestezi ve cerrahi süresi (dk.); postoperatif verilerden gelişen komplikasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, hastane içi mortalite retrospektif olarak hasta dosyalarından kaydedildi. Buna ek olarak, hastaların bazal (entübasyon sonrası), KPB soğuma, KPB ısınma, sternum kapatılması, postoperatif 0. saat, postoperatif 6. saat, postoperatif 12. saat, postoperatif 24. saatte alınan arteriyel kan gazlarında laktat, glukoz ve diğer arteriyel kan gazı parametreleri, ilk 24 saatte uygulanan kan ürünleri de değerlendirildi. Hastaların herhangi bir zaman da ölçülen laktat değerlerine göre 0-3.9 mmol/L arası laktat (Grup 1, n=125 hasta); 4 ve üzeri mmol/L laktat (Grup 2, n=55 hasta) olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Çalışmanın primer amacı yüksek laktat seviyeleri ile postoperatif komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmanın sekonder amacı ise yüksek laktat seviyelerine neden olan faktörleri saptamaya çalışmaktır.

Perioperatif döneme ait komplikasyonlar aşağıdaki gibi tanımlandı:

- 1. Kardiyak Komplikasyonlar:** Ameliyat sonrası miyokard infarktüsü, tedavi gerektiren aritmiler, düşük debi (2'den fazla inotropik veya vazokonstriktör ajan gereksinimi), intra-aortik balon pompası gereksinimi,
- 2. Solunumsal Komplikasyonlar:** Pnömoni, re-entübasyon, trakeotomi, 24 saatten fazla mekanik ventilasyon gereksinimi, akut respiratuvar distres sendromu,
- 3. Serebrovasküler Komplikasyonlar:** Geçici is-

kemik atak, serebral hemoraji, serebral infarkt,

4. **Renal Komplikasyonlar:** Renal replasman tedavisi / diyaliz gereksinimi,
5. **Gastrointestinal Komplikasyonlar:** İleus, kanama, mezenter iskemi,
6. **Hematolojik Komplikasyonlar:** Masif transfüzyon, trombositopeni, hemoliz, yaygın intravasküler koagülasyon,
7. **Sepsis:** Kanıtlanmış infeksiyon ve sistemik inflamatuvar yanıt birlikteliği,
8. **Multiorgan Yetmezliği:** İki veya daha fazla organ yetmezliği,
9. **Re-operasyon Gereksinimi:** Kanama veya herhangi bir nedenle revizyon gereksinimi olarak değerlendirildi.

### İstatistiksel Yöntem

Analizlerde SPSS 22.0 programı (IBM Corp., Statistics for Windows, Armonk, NY) kullanıldı. Verilerde ortalama±standart sapma, medyan (en düşük-en yüksek), frekans (oran, %) değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımı için Kolmogorov Simirnov Testi analizi uygulandı. Katagorik değişkenler için ki-kare Testi veya Fischer Testi; sayısal verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi veya Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Yüksek laktat seviyelerine neden olan bağımsız risk faktörlerini saptamak için tekli analizde anlamlı olan faktörler çoklu logistik regresyon analizine dâhil edildi. İstatistiksel olarak p<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

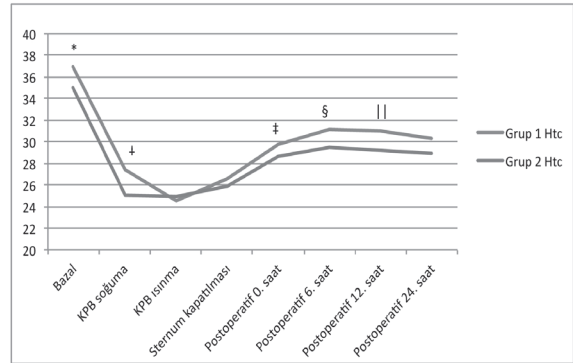
Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları 61.7±9.6 yıl olup, %80'i erkekti. Hastaların %3.3'üne tek koroner, %20.6'sına 2 koroner, %40.1'ine 3'lü koroner, %26.1'ine 4'lü koroner ve %3.9'una 5'li koroner anastomozu uygulandı. Hastaların %82.2'sinde en az 1 sistemik hastalık mevcuttu (Tablo 1). Hastaların bazal ortalama arteriyel basınçları (Grup 1: 88±13 mmHg, Grup 2: 87±17 mmHg, p=0.877), kalp atım hızları (Grup 1: 88±15 atım/dk., Grup 2: 97±18 atım/dk., p=0.055) ve santral venöz basınçları (Grup 1: 8.8±3.2 mmHg, Grup 2: 9.1±3 mmHg, p=0.706) benzerdi. Tüm zamanlarda analiz edilen PH ve PaO<sub>2</sub> de-

**Tablo 1. Hastaların preoperatif demografik ve intraoperatif verileri.**

	Grup 1 (n=125)	Grup 2 (n=55)	p
Yaş (yıl)	61.2±10.0	62.8±8.5	0.287
Cinsiyet (Kadın)	23 (18.4)	17 (30.9)	0.063
Boy (cm)	169.1±7.4	164.4±23.7	0.163
Ağırlık (kg)	79.8±11.5	79.8±13.2	0.929
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27.5±3.4	28.3±4.5	0.117
Sigara kullanımı	72 (57.6)	29 (52.7)	0.544
Hipertansiyon	76 (60.8)	35 (63.6)	0.718
Dibetes mellitus	54 (43.2)	29 (52.7)	0.238
Multinodüler guatr	6 (4.8)	4 (7.3)	0.505
KoAH	11 (8.8)	3 (5.5)	0.440
Hiperlipidemi	23 (18.4)	16 (29.1)	0.109
Serebrovasküler olay	7 (5.6)	6 (10.9)	0.205
Operasyon süresi (dk.)	285±44	281±40	0.358
Anestezi süresi (dk.)	325±49	322±38	0.364
KPB süresi (dk.)	87±28	89±28	0.697
Aortik kros klemp süresi (dk.)	56±19	59±20	0.464
Yoğun bakım süresi (saat)	30.2±21.5	30.4±22.2	0.700
MV süresi (saat)	10.1±4.2	11.3±10.1	0.677
Hastanede kalış süresi (gün)	9.9±3.7	11.6±4.3	0.009
EuroScore	2.5±1.8	3.2±2.4	0.111
Koroner anastomoz sayısı	3.1±0.9	3.0±0.8	0.452

Veriler ortalama±standart sapma ve hasta sayısı (%) olarak verilmiştir.

Kısaltmalar: EuroSCORE; European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, KoAH; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KPB; kardiyopulmoner baypas, MV; mekanik ventilasyon.



**Grafik 1. Laktat grupları ve hematokrit ilişkisi.**

KPB; Kardiyopulmoner baypas, Htc; Hematokrit.

\*: 0.008, †: 0.007, ‡: 0.044, §: 0.003, ||: 0.018.

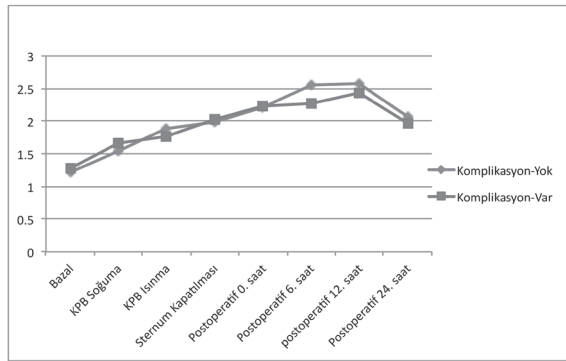
ğerleri benzerken (p>0.05), PaCO<sub>2</sub> değerleri ise yalnızca postoperatif dönemde Grup 1'de anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05). Bazal kan şekeri değerleri Grup 2'de daha yüksek iken (Grup 1: 126±47 mg/dL, Grup 2: 142±50 mg/dL, p=0.044), diğer incelenen tüm dönemlerde benzerdi. Hematokrit değerleri ise bazal, KPB soğuma, postoperatif 0. saat, postoperatif 6. saat ve postoperatif 12. saatte Grup 1'de daha yüksekti (Grafik 1). Hastalarda ilk 24 saatte kullanılan eritrosit süspansiyonu (Grup 1: 1 [0-6] Ü, Grup 2: 1 [0-4] Ü, p=0.888), taze donmuş plazma (Grup

**Tablo 2. Grupların peroperatif laktat düzeyleri (mmol/L).**

	Grup 1	Grup 2	p
Bazal (entübasyon sonrası)	1.21±0.45	1.31±0.57	0.307
KPB soğuma	1.42 (0.1-3.8)	1.6 (0.8-7.2)	0.122
KPB ısınma	1.79±0.72	2.21±0.84	0.069
Sternum kapatılması	1.85 (0.5-3.8)	2.2 (1.4-4.7)	<0.001
Postoperatif 0. saat	1.8 (0.6-3.8)	2.7 (1.4-5.5)	<0.001
Postoperatif 6. saat	1.97±0.66	3.58±1.46	<0.001
Postoperatif 12. saat	1.84±0.58	3.55±1.66	<0.001
Postoperatif 24. saat	1.7 (0.3-3.8)	2.5 (0.9-8)	<0.001

Veriler ortalama±standart sapma ve median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Kısaltmalar: KPB; kardiyopulmoner baypas

**Grafik 2. Komplikasyon gelişimi ile laktat düzeyleri ilişkisi.**

Kısaltmalar: KPB; kardiyopulmoner baypas

1: 1 Ü [0-6], Grup 2: 2 Ü [0-4], p=0.885) ve trombosit (Grup 1: 1 Ü [0-8] random, Grup 2: 1 Ü [0-2] random, p=0.790) miktarı her 2 grupta benzerdi. Laktat seviyeleri ise postoperatif ilk 24 saatlik periyotta (sternum kapatılmasından itibaren) Grup 2’de anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2). Bazal laktat değeri kadınlarda 1.29±0.56 mmol/L iken, erkeklerde 1.22±0.46 mmol/L olarak gerçekleşti (p=0.486) ve diğer ölçüm dönemlerinde de laktat seviyeleri kadın cinsiyette daha yüksek seyretmesine rağmen, istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (p>0.05). Bazal hematokrit değerleri ise kadın hastalarda %33.9±4.1 iken, erkek hastalarda %35.8±5.8 olarak gerçekleşti (p=0.028). İntraoperatif dönemde KPB soğuma (p=0.50), KPB ısınma (p<0.001) ve sternum kapatılması aşamasında (p=0.002) hematokrit değerleri kadın hastalarda anlamlı olarak daha düşük seyretmeye devam ederken, postoperatif dönemde iki cinsiyet arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Hastaların %41.1’inde inotrop/ vazokonstriktör desteği olmadan yoğun bakıma transfer edildi. Hastaların %50’sinde tekli inotrop (dopamin 5-7,5 µg/kg/dk.), %5.55’inde 2’li inotrop (dopamin 5 µg/kg/dk.

**Tablo 3. İnotropik ve vazokonstriktör ilaçlar.**

İnotropik/vazokonstriktör	Grup 1	Grup 2	p
Var	67 (53.6)	39 (70.9)	106 (58.9)
Dopamin	57 (45.6)	33 (60)	90 (50)
Dopamin (D)+Dobutamin (DA)	2 (1.6)	2 (3.6)	4 (2.2)
Dopamin+Adrenalin (A)	2 (1.6)	0 (0)	2 (1.1)
Dopamin+Noradrenalin (NA)	4 (3.2)	0 (0)	4 (2.2)
D+DA+NA	1 (0.8)	2 (3.6)	3 (1.7)
D+DA+A+NA	1 (0.8)	2 (3.6)	3 (1.7)

Veriler sayı ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

**Tablo 4. Yüksek laktat düzeylerine neden olan bağımsız risk faktörleri (Logistik regresyon analizi).**

	Odds oram	%95 Güven aralığı	p
Cinsiyet (Kadın)	2.8	1.119-7.006	0.028
EuroSCORE > 5	3.145	1.035-9.553	0.043
Bazal hemotokrit <%35	3.312	1.502-7.305	0.003
Bazal kan şekeri ≥126 mg/dL	2.103	1.019-4.339	0.044

Kısaltmalar: EuroSCORE; European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

ve dobutamin 5 µg/kg/dk. 4 hastada, dopamin 5 µg/kg/dk. ve noradrenalin 0.05-0.1 µg/kg/dk. 4 hastada, dopamin 5 µg/kg/dk. ve adrenalin 0.05-0.1 µg/kg/dk. 2 hastada), %1.7’inde 3’lü inotrop (dopamin 5-7.5 µg/kg/dk., dobutamin 5-7.5 µg/kg/dk., noradrenalin 0.05-0.1 µg/kg/dk.) ve %1.7’inde dörtlü inotrop (dopamin 5-7.5 µg/kg/dk., dobutamin 5-7.5 µg/kg/dk., adrenalin 0.05-0.1 µg/kg/dk., noradrenalin 0.05-0.1 µg/kg/dk.) gereksinimi oldu. İnotrop/vazokonstriktör kullanımı ile yüksek laktat düzeyleri arasında tekli analizde ilişki mevcut iken (p=0.023), çoklu logistik regresyon analizinde anlamlılık saptanamadı. Hastalarda kullanılan inotropik ve vazokonstriktör ilaçlar Tablo 3’te verilmiştir. Yüksek laktata neden olan bağımsız risk faktörleri; kadın cinsiyet, yüksek Euro-SCORE değeri (skorun 5’in üzerinde olması), bazal hemotokrit değerinin %35’in altında olması, bazal kan şekeri değerinin 126 mg/dL ve üzerinde olması olarak saptandı (Tablo 4). Hastaların 56’sında 71 adet komplikasyon gelişti. En sık kardiyak ve solunumsal komplikasyonlar belirlendi. Çoklu organ yetmezliği (MODS) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu, diğer komplikasyonlar açısından ise fark saptanmadı. Ölen 2 hastanın laktat seviyeleri 4 mmol/L ve üzerindediydi (Tablo 5). Komplikasyon gelişen veya gelişmeyen hasta gruplarının tüm ölçüm zamanlarında laktat değerleri benzerdi (Grafik 2).

**Tablo 5. Gelişen komplikasyonlar.**

Komplikasyonlar	Grup 1	Grup 2	p
En az 1 komplikasyon	38 (30.4)	18 (32.7)	0.861
Solunumsal	18 (14.4)	7 (12.7)	>0.999
Kardiyak	18 (14.4)	11 (20)	0.382
Nörolojik	1 (0.8)	0 (0)	>0.999
Renal	6 (4.8)	1 (1.8)	0.677
Gastrointestinal	1 (0.8)	1 (1.8)	0.519
MODS	0 (0)	3 (5.5)	0.027
Sepsis	0 (0)	1 (1.8)	0.306
Revizyon	1 (0.8)	2 (3.6)	0.222
Mortalite	0 (0)	2 (3.6)	0.092

Veriler sayı ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

Kısaltmalar: MODS; çoklu organ yetmezliği.

## TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas sırasında ve sonrasında görülen hiperlaktateminin nedenlerini ve etkileyen faktörleri araştıran birçok çalışma mevcuttur. Geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarda, hiperlaktatemi ile ilişkili en sık nedenin KPB süresi olduğu gösterilmiştir [1,5,6,13]. Bunun yanı sıra acil olgu olması, revizyon cerrahisi, düşük hemoglobinin, renal yetmezlik olması, ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşüklüğü ve diabetes mellitus nedenler arasında bulunmaktadır [10-12]. Yaş ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi olmadığını söyleyen araştırmalar da mevcuttur [5,11]. Demers ve ark. [11] ileri yaş, düşük sol ventrikül EF, acil cerrahi prosedür, hipertansiyon, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği ve revizyon ameliyatlarını hiperlaktatemi gelişmesinde etkili faktörler olarak bildirmiştir. Maillet ve ark. [5] ise araştırmaları sonucu acil olguların, KPB süresinin, intraoperatif vazopressör kullanımının hiperlaktatemi riskini arttırdığını belirtmiş, ancak yaş ile ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir. Çalışmamızda da hasta yaşı, ek hastalıkları ve diğer demografik veriler ile hiperlaktatemi oluşması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak hastalarımızda ortalama yaş 61.7±9.6 yıl idi ve ileri yaşta fazla hastamız yoktu. Acil şartlarda ameliyata alınan hastalarda hiperlaktatemi ile ilişkili olduğunu belirleyen çalışmalarda, neden olarak bu hasta grubunun hemodinamik açıdan instabil olması gösterilmiştir. Ayrıca bazı hastaların preoperatif dönemde bile laktat değerlerinin bozuk olabileceği de ileri sürülmüştür [5]. Çalışmamızda ise acil olgular ve koroner kalp cerrahisi dışındaki cerrahi girişim geçiren hastalar, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu nedenle bu hasta grubu değerlendirilemedi. Ayrıca preoperatif laktat yüksekliği olan has-

tamızda yoktu. Ancak kadın cinsiyette tekli analizde istatistiksel anlamlılık olmasa da (p=0.063) yüksek laktat seviyeleri daha yüksek oranda saptandı. Kadın hastalarda bazal hematokrit değerinin erkek hastalara göre anlamlı olarak düşük olması KPB sürecinde ve sonrasında hematokritin düşük seyretmesine neden olmuş, bu da laktat artışına katkı sağlamıştır.

Kardiyopulmoner baypasta meydana gelen hiperlaktateminin, düşük periferik O<sub>2</sub> sunumuna ve aşırı hemodilüzyon sonucu görülen organ hipoksisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Nonpulsatil KPB'nin özellikle bölgesel hipoperfüzyon ile birlikte olduğu ve bunun sonucunda da postoperatif hiperlaktatemi ortaya çıktığı savunulmuştur [10]. Ranucci ve ark. [10] uzun süren KPB ve düşük O<sub>2</sub> sunumu ile beraber hiperlaktateminin ortaya çıktığını belirlemişlerdir. Ayrıca bu olgularda hiperglisemi de gözlenmiştir. Raper ve ark. [14] kardiyak cerrahi geçiren 112 hastayı postoperatif ilk 24 saatte izlemişler ve hiperlaktatemi (laktat ≥5 mmol/L) olan ve olmayan hastaları karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında ortalama arter basıncı, kardiyak indeks, O<sub>2</sub> sunumu veya tüketiminde hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Kardiyopulmoner baypas süresi ve aortik kros klemp süresi ile hiperlaktatemi arasındaki ilişkinin hipoperfüzyondan çok; sistemik inflamatuvar yanıt sonucu oluşan TNF salınımı ile ilgili olduğunu savunan bazı çalışmalar da mevcuttur [7,15]. Çalışmamıza alınan hastalarda non-pulsatil KPB, kan kardiyoplejisi ve hafif hipotermi uygulandı. Kardiyopulmoner baypas süresi ve oksijenasyon ile hiperlaktatemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu durum hastaların komplike olmamasına; laktat yükselmesi durumunda oksijenasyon ve sıvı tedavisinde, hemodinamik parametrelerin yeniden düzenlenmesine bağlıdır.

Sepsis hastalarında artmış endojen katekolamin salınımının sonucunda hipermetabolik bir durum geliştiği ve bunun sonucunda laktat seviyelerinde yükselme olduğu bildirilmiştir [16,17]. Adrenalin ve diğer güçlü beta adrenerejik agonistler laktik asidoz gelişimine de neden olabilmektedir. Tatar ve ark. [18] KPB sırasında ventriküler kontraktileti artırarak için bolus veya infüzyon adrenalin kullanımında laktik asidoza sebep olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda serum laktat seviyesinin total inotrop dozu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, hastaların yarısına yakını inotrop desteği almadan yoğun bakıma devredildi. Özellikle adrenalın ve noradrenalin kullanımı ile laktat seviyelerinde artış olduğu belirlendi. Fakat hastalarımızın yalnızca %3.3'ünde adrenalın ve noradrenalin kullanımı mevcuttu. Tek yönlü analizde inotrop sayısında artış ile laktat seviyelerinde artış olmasına rağmen, çoklu analizde ilişki olmadığı (bağımsız risk faktörü olmadığı) belirlendi.

Caruso ve ark.<sup>[8]</sup> kardiyak cerrahide adrenalın kullanılan hastalarda hiperlaktatemi ile beraber hipergliseminin görüldüğünü ve tedavi kesildikten sonra bu değerlerin normale döndüğünü bildirmişlerdir. Adrenalin, pirüvat üretimini arttırarak glikojenolize neden olabilmektedir. Buna bağlı olarak kas ve karaciğer fosforilazı stimüle olmakta ve en sonunda glikojen sentetaz inhibe olmaktadır. Diabetes mellitusu olan hastalarda hiperglisemi daha fazla görülmektedir. Ranucci ve ark.<sup>[10]</sup> kan glukoz seviyesi  $\geq 160$  mg/dl'i hiperlaktatemi için cut-off değer olarak kabul etmişlerdir. Ayrıca postoperatif hipergliseminin de hiperlaktatemi için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Artmış endojen glukoz seviyesi, hemodinamisi stabil kardiyak cerrahi olgularında da görülebilir ve bunun nedeni olarak endojen stres hormon ve insülin rezistansına neden olan sitokin sekresyonu suçlanmaktadır. Hipergliseminin özellikle kardiyojenik şok hastalarında görüldüğü vurgulanmaktadır<sup>[19]</sup>.

Çalışmamızda, hastanın diabetes mellitus tanısı olması kan laktat seviyelerinde artışa neden olmamasına rağmen, açlık kan şekerinin 126 mg/dL üzerinde olması laktat yüksekliği için bağımsız risk faktörüdür. Bu değerler hiperlaktatemi için belirtilen cut-off değerinin altında olmasına rağmen, yüksek laktat değerlerine neden oldu. Kan şekerindeki ani artışlarda laktat seviyelerinde artış olması beklenebilir bir durum olduğundan, bu hastalarda yüksek kan glukoz değerleri tedavi edilmelidir.

Bazı gözlemsel yapılan çalışmalarda, hematokrit değerindeki düşüklük ile laktat seviyesinde yükselme olduğu gösterilmiştir<sup>[9,20,21]</sup>. Fakat randomize yapılan bir araştırmada, hematokrit değeri %20 ile %25 olan hasta grupları karşılaştırılmış, intraoperatif ve postoperatif dönemde laktat düzeyinde artma ile bir ilişkisi olmadığı sonucuna varılmıştır<sup>[22]</sup>. Başka bir çalışmada ise laktat seviyelerinde yükselmeye, KPB

sırasında banka kanı kullanımının neden olduğu ifade edilmiştir<sup>[23]</sup>. Jabbari ve ark.<sup>[11]</sup> ise tam aksine kan kullanımı ile laktat seviyeleri arasında korelasyon belirtilmiştir. Ancak hasta sayılarının az olmasının da buna etkisi olabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda da laktat yüksekliği ile hematokrit düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bazal hematokrit değerinin %35'in altında olması laktat yüksekliği için bağımsız risk faktörüdür. Hematokrit değerleri KPB süresince %20 değerinin üzerinde tutulmaya çalışıldı ve kritik düzeyin altındaki değerlere eritrosit süspansiyonu uygulandı. Düşük hematokrite bağlı KPB sırasında ciddi hemodilüsyon gelişmesi ve bu hasta grubunda beklenmiş kan ürünü kullanımının daha fazla olması laktat yüksekliğine neden olmuş olabilir.

Doku perfüzyonunda ve oksijenasyonda bozulma sonucu laktat seviyesinde artma, parsiyel oksijenasyon basıncı ve pH'da azalma görülmektedir<sup>[3,24]</sup>. Arteriyel kan gazı örneklerinde görülen serum laktat seviyesindeki yükselme hastanın hemodinamik parametreleri ile ilişkili olsa da tam bir korelasyon bulunamamıştır<sup>[24]</sup>. Çalışmamızda da hastaların arteriyel kan gazı örneklerindeki pH ve PaO<sub>2</sub> ile yüksek laktat seviyesi arasında anlamlı bir ilişkisi belirlenemedi. Bu da doku perfüzyonun komplike olmayan bu hasta grubunda korunduğunu, PH değerlerinde farklılık olmaması da hiperlaktateminin laktik asidoza neden olacak boyutta olmadığını gösterdi.

Her ne kadar laktat seviyesi yoğun bakım hastalarında iyi bir marker olsa da kardiyak cerrahi geçiren hastalar için prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir. İlmli bir hiperlaktateminin genelde prognoz açısından iyi olduğu düşünülmektedir<sup>[14]</sup>. Yoğun bakımda laktat seviyesinin 3 mmol/L'den yüksek olması yüksek morbidite ve mortalite açısından erken dönemde ayırt edici bir faktör olabilir. Maillet ve ark.<sup>[5]</sup> laktat seviyesinin  $\geq 3$  mmol/L olmasının kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif riski arttırdığını bildirmişlerdir. Son çalışmalarda da yüksek laktat seviyesinin ve laktat klirensindeki azalmanın önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır<sup>[4,18]</sup>. Cerovic ve ark.<sup>[24]</sup> laktat seviyesini prognostik faktör olarak kullanmış ve eğer 48 saat içinde normal değere gelirse hasta prognozunun iyi olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle kritik hastalarda kan laktat seviyesinin ve

klirensinin monitörizasyonu önermişlerdir.

Hastalarımızın %31'inde en az 1 komplikasyon gelişmiş olup, yalnızca MODS ile laktat yüksekliği arasında ilişki saptanmıştır. Komplikasyonları saptamak için 4.0 mmol/L değeri cut-off olarak alındı. Bu nedenle özgüllük yüksekken, duyarlılık düşük kalmıştır. Postoperatif 24. saatte hastalarımızın yalnızca %3.9'unda laktat değeri 4 mmol/L değerinin üzerinde seyretmekteydi. Yüksek laktat seviyesi ile mortalite ilişkisi de hasta sayısının yetersizliği nedeniyle anlamlı çıkmamıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikli olarak çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiştir. İkincisi, yalnızca KABG cerrahisi geçiren hastalar dâhil edilmiştir. Ciddi organ yetmezlikli hastalar, KABG ile diğer cerrahi prosedürlerin eşlik ettiği operasyonlar da dışlanmıştır. Üçüncüsü, intraoperatif ve postoperatif laktat seviyesinin bilinmesi ve uygulanan tedavilerin laktat seviyelerinden bağımsız olmaması sonuçları etkilemiştir.

Sonuç olarak, kardiyak cerrahide görülen yüksek laktat değerlerinin nedeni multifaktöriyeldir. Çalışmamızda, laktat seviyelerinde artış intraoperatif dönemde başladı ve postoperatif 12. saatte en yüksek değerine ulaştı. Yüksek laktata neden olan bağımsız risk faktörleri; kadın cinsiyet, yüksek EuroSCORE değeri (skorun 5'in üzerinde olması), bazal hemotokrit değerinin %35'in altında olması, bazal kan şekeri değerinin 126 mg/dL ve üzerinde olması olarak saptandı. Fakat laktat yüksekliği ile yalnızca çoklu organ yetmezliği arasında ilişki mevcut iken, diğer komplikasyonlar ile laktat yüksekliği arasında ise ilişki bulunmadı. Bu konuda koroner arter baypas greftleme cerrahisi dışında kalan diğer komplike açık kalp cerrahisi hastalarımı da içeren daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- Jabbari A, Banihashem N, Alijanpour E, Vafaey HR, Alereza H, Rabiee SM. Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method. *Caspian J Intern Med.* 2013;4:662-6.
- Kogan A, Preisman S, Bar A, Sternik L, Lavee J, Malachy A, et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *J Anesth.* 2012;26:174-8. <https://doi.org/10.1007/s00540-011-1287-0>
- Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003;185:485-91. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00044-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00044-8)
- Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin.* 2010;26:255-83. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2009.12.007>
- Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1361>
- Andersen LW. Lactate elevation during and after major cardiac surgery in adults: A review of etiology, prognostic value, and management. *Anesth Analg.* 2017;125:743-52. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001928>
- Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, et al. Systemic inflammatory response after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1714-20. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)00055-0](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00055-0)
- Caruso M, Orszulak TA, Miles JM. Lactic acidosis and insulin resistance associated with epinephrine administration in a patient with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1987;147:1422-4. <https://doi.org/10.1001/archinte.1987.00370080058013>
- Ottens TH, Nijsten MW, Hofland J, Dieleman JM, Hoekstra M, van Dijk D, et al. Effect of high-dose dexamethasone on perioperative lactate levels and glucose control: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2015;19:41. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0736-9>
- Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Bianchi P, Di Dedda U, Aloisio T, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One* 2015;10:e0126939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126939>
- Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:2082-6. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02160-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02160-3)
- Svenmarker S, Häggmark S, Ostman M. What is a normal lactate level during cardiopulmonary bypass? *Scand Cardiovasc J.* 2006;40:305-11. <https://doi.org/10.1080/14017430600900261>
- Jakob SM, Ensinger H, Takala J. Metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:149-55. <https://doi.org/10.1097/00075197-200103000-00012>
- Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997;25:46-51. <https://doi.org/10.1097/00003246-199701000-00011>
- Ryan T, Balding J, McGovern EM, Hinchion J, Livingstone W, Chughtai Z, et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with polymorphisms in tumor necrosis factor and interleukin 10 genes. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1905-9. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03530-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03530-0)
- Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:315-21.

- <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15>
17. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004;558(Pt 1):5-30. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.058701>
  18. Totaro R, Raper RF. Epinephrine induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 1997;25:1693-9. <https://doi.org/10.1097/00003246-199710000-00019>
  19. Chioléro RL, Revely JP, Leverage X, Gersbach P, Cayeux MC, Berger MM, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after cardiac heart surgery. *Crit Care Med*. 2000;28:3784-91. <https://doi.org/10.1097/00003246-200012000-00002>
  20. Huybregts RA, de Vroege R, Jansen EK, van Schijndel AW, Christiaans HM, van Oeveren W. The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2009;109:331-9. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181ac52b2>
  21. Fink MP. Bench-to-bedside review: cytopathic hypoxia. *Crit Care* 2002;6:491-9. <https://doi.org/10.1186/cc1824>
  22. von Heymann C, Sander M, Foer A, Heinemann A, Spiess B, Braun J, et al. The impact of an hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome - a randomized controlled study. *Crit Care* 2006;10:R58. <https://doi.org/10.1186/cc4891>
  23. Ratcliffe JM, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG, Elliott MJ. The role of priming fluid in the metabolic response to cardiopulmonary bypass in children less than 15kg body weight undergoing open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;36:65-74. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1020047>
  24. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med*. 2003;29:1300-5. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1753-8>