

Koroner Bypass Cerrahisi Sonrası Görülen Hiperlaktateminin Sıklığı, Risk Faktörleri ve Sonuçları

FREQUENCY, RISK FACTORS AND RESULTS OF HYPERLACTATEMIA AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

Dr. Cengiz BOLCAL,^a Dr. Suat DOĞANCI,^a Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ,^a Dr. Harun TATAR^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi AD, GATA, ANKARA

Özet

Amaç: Koroner bypass cerrahisi sonrasında görülen hiperlaktateminin sıklığının belirlenmesi ve görülen hiperlaktatemi ile ilişkili risk faktörlerinin tespit edilmesi ve hiperlaktateminin postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkisinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2006-Temmuz 2006 tarihleri arasında GATA Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde hipotermik kardiyopulmoner bypass ile izole koroner bypass cerrahisi uygulanan 197 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Off-pump kardiyak cerrahi uygulanan ve preoperatif dönemde yüksek laktat düzeyleri bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı (n=37). Hiperlaktatemi, arteriyel laktat konsantrasyonunun >4 mmol/L olarak tanımlandı. Hasta grupları laktat konsantrasyonlarının yükselmemesi, erken dönemde yükselmesi ve geç dönemde yükselmesi şeklinde gruplandırıldı. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif parametreleri ile laktat düzeyleri kaydedildi ve laktat düzeylerinin postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: 82 hastada hiperlaktatemi görülmezken, 37 hastada erken dönemde saptandı ve geç dönemde 41 hastada yoğun bakımda kaldıkları dönemde hiperlaktatemi görüldü. Hiperlaktatemi görülmeyen grupta mortalite olmamıştır. Erken hiperlaktatemi grubunda 3, geç hiperlaktatemi grubunda ise 1 adet mortalite görülmüştür. Lojistik regresyonla belirlenen erken hiperlaktatemi için bağımsız risk faktörleri: acil cerrahi, KPB süresi ve intraoperatif vazopressör kullanımıydı. Geç hiperlaktatemi için ise iki bağımsız risk faktörü belirlendi: postoperatif adrenalini kullanımı ve hiperglisemi.

Sonuç: Kalp cerrahisi sonrasında hiperlaktatemi ile sık karşılaşılır. Yoğun bakım ünitesine gelişte 4 mmol/L üzerindeki laktat düzeyi bizim için uyarıcı olmalıdır. Buna yönelik önlemlerin alınması gelişebilecek morbidite ve mortalitelerin azaltılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Laktik asidoz; koroner bypass cerrahisi; morbidite; risk faktör

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19:27-31

Abstract

Objective: Determine the frequency, risk factors and outcome of hyperlactatemia (>4 mmol/L) after coronary artery bypass surgery.

Material and Methods: Between January 2006 and July 2006, 197 patients who underwent isolated hypothermic on-pump coronary artery bypass surgery in Gulhane Military Academy of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery evaluated prospectively. Patients with preoperative high lactate levels and who underwent off-pump cardiac surgery (n= 37) excluded from the study. Hyperlactatemia was identified as the arterial lactate concentration > 4 mmol/L. Patients were grouped as no hyperlactatemia, immediate hyperlactatemia and late hyperlactatemia groups. Patients' preoperative, intraoperative, postoperative parameters and lactate levels were recorded and the relationship between these factors was investigated.

Results: There were no hyperlactatemia in 82 patients. Thirty-seven patients had immediate hyperlactatemia on ICU admission and 41 patients acquired late hyperlactatemia during their stay in ICU. Although there was no mortality in no-hyperlactatemia group, there were 3 in immediate and one in late hyperlactatemia group. Independent risk factors for immediate hyperlactatemia were emergency surgery, time of CPB and usage of intraoperative vasopressor agents. For late hyperlactatemia these factors were postoperative usage of adrenaline and hyperglycemia.

Conclusion: Hyperlactatemia is common after cardiac surgery. A lactate value over 4 mmol/L should be warning for the prediction of postoperative morbidity and mortality; and precautions should be taken to prevent these events.

Key Words: Lactic acid; coronary artery bypass; morbidity; risk factors

Geliş Tarihi/Received: 23.01.2007 Kabul Tarihi/Accepted: 29.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Cengiz BOLCAL
GATA
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, ANKARA
cboalcal@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19

Hiperlaktatemi kalp cerrahisi sonrası görülen yaygın bir metabolik bozukluk olsa da, bu olayın fizyopatolojisi hala tam olarak netlik kazanmamıştır.^{1,2} Klasik olarak doku hipoksisi (Tip A) ile birliktelik görülse de, mevcut

verilere göre kalp cerrahisi sonrasında tip B'de (Doku hipoksisinin olmaması) görülebilir.^{3,4} Epi-nefrinin metabolik etkileri de tartışmalıdır.⁵ Metabolik asidozla birlikte olan hiperlaktatemi sepsis veya kardiyovasküler şok sonrasında mortalitenin önemli belirteçidir.⁶ Yapılan tedaviler sonrasında laktat konsantrasyonlarının değerlendirilmesi sonuçların daha doğru belirlenebilmesinde yardımcı olur.⁷ Bu çalışmanın amacı hipotermik kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrasında arteriyel laktat konsantrasyonlarındaki artışın (> 4 mmol/L) zamanlamasının (hiç artış olmaması, erken dönemde artış, geç dönemde artış) postoperatif dönemde morbidite ve mortalite ile ilişkisi olup olmadığının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Hasta Seçimi

Ocak 2006-Temmuz 2006 tarihleri arasında GATA Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde hipotermik KPB ile kalp cerrahisi uygulanan 197 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Off-pump kardiyak cerrahi uygulanan ve preoperatif dönemde yüksek laktat düzeyleri bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı (n= 37).

Hiperlaktatemi, arteriyel laktat konsantrasyonunun > 4 mmol/L olarak tanımlandı. Hastalar prospektif olarak takip edildi ve laktat konsantrasyonlarının yükselmemesi (HLO), erken dönemde yükselmesi (EHL) ve geç dönemde yükselmesi (GHL) şeklinde gruplandılar.

Cerrahi Teknik

Tüm cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından yapıldı. Tüm hastalarda anestezi tek anesteziist tarafından verildi. Hastalara uygulanan anestezi teknikleri ve medikasyonlar benzerdi. Anestezi induksiyonu ve idamesi sulfentanil, propofol veya midazolam ve nöromusküler paralizan ajan kombinasyonu ile sağlandı. Hastaların tümüne sevoflurane inhalasyonu uygulandı. Standart mediyan sternotomi ve aorta/sağ atriyal kanülasyon ile KPB'a girildi. Vücut sıcaklığı 28-30 °C arasında tutuldu. Soğuk kan kardiyoplejisi antegrad yolla verildi ve her 20 dk.da bir tekrarlandı. Ameliyat sonrasında tüm hastalar yoğun bakım ünitesine alındı.

Veri Toplama

Her hastadan ameliyat öncesi dönemde bilgilendirilmiş hasta onamları alındıktan sonra hastaların yaş, cinsiyet, obezite (vücut kitle indeksinin ≥ 30 olması olarak tanımlandı), arteriyel hipertansiyon varlığı, diyabet, sigara içme, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, planlanan cerrahi gibi bilgileri kaydedildi.

Intraoperatif olarak da KPB ve kros klemp zamanı, hemodinamik instabilite (pompada ortalama arteriyel kan basıncının ≤ 50 mmHg olması olarak belirlendi) ve vazopressör ajanların kullanımını kaydedildi.

Cerrahi sonrası ilk 24 saatte yoğun bakım ünitesinde de i.v. mayi kullanımı, üç saatten uzun süreli vazopressör ajan kullanımı, kullanılan vazopressör ajanın tipi, hiperglisemi (> 110 mg/dL) ve postoperatif birinci günde alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği kaydedildi.

İntravenöz mayi olarak genellikle kristalloidler kullanıldı. Hipotansiyonun mayi kullanımına cevap vermediği durumlarda vazopressör ajanlar kullanıldı.

Mekanik ventilasyon (MV) süresi, cerrahi sonrasında yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalış süresi, hastanede kalış süresi ve hastane mortalitesi de kaydedildi. Ayrıca perioperatif miyokard enfarktüsü (troponin I yüksekliği ve yeni gelişen Q dalgası ile ortaya konulmuş), düşük kardiyak debi, nörolojik komplikasyonlar, enfeksiyonlar (pnömoni, mediastinit, kateterlerden kaynaklanan enfeksiyonlar veya bakteriyemi) ve akut böbrek yetmezliği (preoperatif kreatinin düzeylerinin iki katına çıkması), gastrointestinal komplikasyonlar gibi majör komplikasyonlarda kaydedildi.

Özel ölçümler;

Arteriyel kan gazları ve laktat konsantrasyonları (normal laktat değerleri ≤ 2 mmol/L) ticari olarak mevcut kan gazı analizi cihazı (Roche Omni S, Mannheim, Almaya) ile ölçüldü.

Ortalama arteriyel kan basıncı preoperatif dönemde yerleştirilen radyal arter kateteri ile ölçüldü. Tüm hastalar için kan örnekleri ve hemodinamik veriler sistematik olarak YBÜ ne gelişte,

postoperatif dördüncü saatte ve postoperatif birinci günde alındı ve kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar, kategorik değişkenler için hasta sayısı ve yüzde değeri olarak, sürekli değişkenler için ise ortalama \pm standart hata ve ortanca değer olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler Fisher Exact test ile değerlendirildi. EHL veya GHL grupları arasındaki farklar ve potansiyel risk faktörleri tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi. Laktat konsantrasyonları, baz açıkları, pH değişkenleri arasındaki ilişkiler ve potansiyel risk faktörleri çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile belirlenerek Odds oranları (OO) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veri setinin analizinde SPSS 11 istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular

Hastaların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. 37 hastada EHL görülürken, geç dönemde 42 hastada yoğun bakımda kaldıkları dönemde hiperlaktatemi görülmüştür. Her üç grubun ameliyat öncesi elektif cerrahinin sıklığı ve ameliyatın tipi dışında birbirine benzerdi.

İntraoperatif Seyir

Erken hiperlaktatemi olan grupta cerrahi daha komplikeydi ve kardiyopulmoner bypass süresi, vazopressör ajan kullanma ihtiyacı değerlendirildi (Tablo 2). Hemodinamik instabilite nedeni ile vazopressör ajan kullanımı erken ve geç hiperlaktatemi grubunda daha yüksekti.

Postoperatif Laktat Konsantrasyonları ve Metabolik Parametreler

Postoperatif ilk 24 saatteki laktat konsantrasyonları, pH değerleri ve baz açıkları takip edildi. EHL ve GHL gruplarında yüksek laktat konsantrasyonları metabolik asidozla birlikteydi. Birinci günde EHL ve GHL gruplarında HLO grubuna göre laktat konsantrasyonları anlamlı olarak yüksekti. Baz açıkları dışında her üç grupta da arteriyel kan gazı parametreleri normaldi.

YBÜ Özellikleri

EHL grubunda, GHL ve HLO gruplarına göre postoperatif dönemde hipotansiyon ve hiperglisemi atakları daha fazlaydı. Buna paralel olarak dopamin, dobutamin ve adrenalin kullanımı da bu grupta daha fazlaydı.

Hiperlaktatemi ile ilişkili risk Faktörleri

Lojistik regresyonla belirlenen erken hiperlaktatemi için bağımsız risk faktörleri: acil cerrahi, KPB süresi ve intraoperatif vazopressör kullanımıydı. GHL için ise multivariye analiz ile iki bağımsız risk faktörü belirlendi: postoperatif adrenalin kullanımı ve postoperatif hiperglisemi.

Postoperatif Seyir

Üç grup arasında mortalite oranı belirgin derecede farklıydı. HLO grubunda mortalite yokken, EHL grubunda %8.1 ve GHL grubunda %2.4 idi. Herhangi bir zamanda, hiperlaktatemi gelişen hasta grubunda gelişmeyen hastalara göre entübasyon süresi, YBÜ de ve postoperatif hastanede kalış süresi HLO grubuna göre daha uzundu. Majör

Tablo 1. Preoperatif hasta karakteristikleri.

Parametre	HLO (n= 82)	EHL (n= 37)	GHL (n= 41)	P Değeri
Yaş, yıl	56.2 \pm 10.9 (59.8)	55.4 \pm 12.4 (57.6)	57.1 \pm 9.7 (60.1)	AD
Cinsiyet (E/K)	49/33	22/15	24/17	AD
Vücut Kitle İndeksi	26.2 \pm 3.9 (26.8)	26.8 \pm 5.1 (28.1)	25.9 \pm 4.8 (27.3)	AD
Hipertansiyon	45 (%54.8)	20 (%54.05)	23 (%56.1)	AD
Diyabet	17 (%20.7)	5 (%13.5)	13 (%31.7)*	< 0.05
Sigara içimi	21 (%25.6)	9 (%24.3)	11 (%26.8)	AD
LVEF, %	59.1 \pm 8.4 (60.2)	54.3 \pm 11.1 (58.4)	56.7 \pm 10.9 (61.3)	AD

HLO: Hiperlaktatemi olmayan, EHL: Erken Hiperlaktatemi, GHL: Geç Hiperlaktatemi, AD: Anlamlı değil, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, * $p < 0.05$

Tablo 2: İntraoperatif ve Postoperatif hasta karakteristikleri.

Parametre	HLO (n= 82)	EHL (n= 37)	GHL (n= 41)	P değeri
İntraoperatif				
Kros klemp süresi, dk	28 ± 15 (29.5)	41 ± 19 (43.5)**	36 ± 21 (34.8)	< 0.001
KPB süresi, dk	43 ± 16 (40)	65 ± 27 (63.2)**	61 ± 29 (59.6)	< 0.001
Bypass sayısı	2 ± 1 (1.5)	3 ± 1 (2)	3 ± 1 (2)	AD
Vazopressör kullanımı	29 (%35.3)	27 (%72.9)**	23 (%56)	< 0.001
Postoperatif				
Vazopressör ihtiyacı olmayanlar	65 (%79.2)	12 (%32.4)	22 (%53.6)**	< 0.001
Adrenalin kullanımı	7 (%8.5)	23 (%62.1)**	12 (%29.2)**	< 0.001
Dopamin kullanımı	6 (%7.3)	3 (%8.1)	3 (%7.3)	AD
Dobutamin kullanımı	8 (%9.7)	9 (%24.3)*	7 (%17.1)	< 0.05
Levosimendan kullanımı	-	2 (%5.4)	4 (%9.7)*	< 0.05
Hiperglisemi	21 (%25.6)	22 (%59.4)	27 (%65.8)	AD
ALT düzeyi (YBÜ 1. gün)	38.2 ± 22.1 (36.7)	48.6 ± 33.4 (45.7)	37.7 ± 34.2 (36.8)	AD
Mekanik ventilasyon, saat	5.9 ± 4.7 (5.1)	18.3 ± 10.5 (19.5)**	14 ± 7.6 (17.4)	< 0.001
YBÜ de kalış süresi, gün	1.2 ± 1.4 (1.4)	3.2 ± 2.6 (2.8)**	2.6 ± 1.9 (2.9)**	< 0.001
Postoperatif hastanede kalış, gün	5.1 ± 4.9 (6.1)	7.4 ± 5.2 (7.7)	6.3 ± 5.6 (6.9)	0.048
Majör komplikasyon	13 (%15.8)	16 (%43.2)*	13 (%31.7)	< 0.05
Mortalite	-	3 (%8.1)*	1 (%2.4)	< 0.05

HLO: Hiperlaktatemi olmayan, EHL: Erken Hiperlaktatemi, GHL: Geç Hiperlaktatemi, AD: Anlamli değil, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, * p<0.05, ** p<0.001

postoperatif komplikasyonlar EHL ve GHL grubunda belirgin olarak daha fazlaydı.

Tartışma

Çalışmamızda hastaların YBÜ'ne alındıkları andaki 4 mmol/L üzerindeki laktat değerleri olması kötü prognostik gösterge olarak değerlendirildi. Yoğun bakımda kalış sürecinde laktat düzeylerinin 4 mmol/L değerini aşması ise kötü prognostik bir faktör olarak değerlendirilmedi.

Çalışmamızda görülen hiperlaktatemi daha öncede belirtildiği gibi kalp cerrahisi sonrasında görülen fazla laktat üretiminin bir sonucuydu.^{3,4} Her ne kadar hepatik laktat klirensindeki bir azalmada bunda etkili olsa da; bu ancak ciddi karaciğer yetmezliği olanlarda önemlidir ve bizim hastalarımızda karaciğer yetmezliği mevcut değildi.

EHL grubunda acil cerrahi ihtiyacı fazlaydı. Acil cerrahi genelde hemodinamik olarak stabil olmayan hastalara uygulandı. Bu yüzden bu hastalarda preoperatif laktat düzeylerinin normal olmayabileceği söylenebilir. Uzamış KPB da EHL ile ilişkilidir. İntraoperatif pozitif inotropik destek kullanılması, EHL için bağımsız bir risk faktörüdür ve intraoperatif hemodinamik instabilitenin bir göster-

gesidir. Bu hastaların KPB tan ayrılması zor olabilir ve bu da beraberinde artan laktat düzeylerini getirebilir.

Postoperatif adrenalin kullanımı ve hiperglisemi GHL için bağımsız risk faktörüdür. Bazı çalışmalarda epinefrin ile indüklenen hiperlaktatemiden bahsedilmiştir.⁵ Raper ve ark.⁴ tarafından kalp cerrahisi sonrasında epinefrin ve hiperglisemiyi laktat konsantrasyonlarını 5 mmol/L üzerinde tutan faktörler olarak tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada istatistiksel analiz yapılmamıştır. β_2 -agonistlerinin astımlı hastalarda laktik asidozu indüklediği iyi bilinir⁸ ve epinefrin de güçlü β_2 mimetik bir ajan olarak artmış glikojenozis, glukoneogenezis ve lipolizden sorumludur.⁹ Artan serbest yağ asitleri pirüvatın asetil-koenzim A ya dönüşmesini engeller ve sonucunda laktik asit üretimi artar. Ayrıca β -adrenerjik reseptörlerin uyarılması ile plazma glukoz konsantrasyonları artar ve glikoliz için substrat da artmış olur.¹⁰ Postoperatif hiperglisemi GHL için güçlü bağımsız bir risk faktörüdür ve epinefrinin hiperlaktateminin başlamasını tetiklemedeki rolünü vurgular. Normal hemodinamikleri olan kalp cerra-

hisi hastalarında artmış endojen glukoz düzeyleri tanımlanmıştır ve bu insülin direncine neden olan endojen stres hormonları ve sitokinlerin salgılanmasına bağlanmıştır.¹¹ Chilero ve ark.¹² kardiyojenik şoktaki hastalarda kalp cerrahisi sonrasında hiperglisemi ve artmış nonoksidatif glukoz ciddi hiperlaktatemiye neden olur.

Her ne kadar laktat konsantrasyonu YBÜ deki hastalar için hastalığın ciddiyetini göstermesi bakımından iyi bir belirteç olsa da kalp cerrahisi sonrasında prognostik değeri tam olarak ortaya konmamıştır. Orta dereceli hiperlaktatemi genellikle benign olarak değerlendirilir.^{4,5} Bizim çalışmamızda YBÜ'ne gelişte 4 mmol/L laktat konsantrasyonu olan hastalar için kötü prognoz göstergesi olarak ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte YBÜ de kaldıkları süre içerisinde laktat konsantrasyonları yükselen hastalarda HLO grubuna göre daha yüksek morbidite ve mortalite gözlenmiştir.

Sonuçlarımız gözden geçirildiğinde yapılan cerrahinin biraz düzenlenmesi ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceği düşünülebilir. Özellikle elektif olmayan cerrahilerde KPB öncesi hemodinaminin stabilizasyonu EHL yi azaltabilir veya önleyebilir. Yüksek riskli hastalarda ameliyat öncesinde intra-aortik balon pompası kullanılması, pompa sırasında hipotansiyondan kaçınılması buna örnek verilebilir.¹³ Pompa sırasında kalbin iyi korunması ile KPB sını sonlandırılması da daha kolay olabilir ve düşük kardiyak debi görülmesi de önlenabilir ya da azaltılabilir. Postoperatif hipergliseminin iyi monitörizasyonu önemlidir ve diyabetik olmayan hastalarda bile sürekli insülin infüzyonu ile kontrolü prognozu iyileştirir. Ayrıca vazopressör ajan kullanımı da sol ventrikül fonksiyonları korunmuş ancak sıvı replasmanına cevap vermeyen hastalar için saklanmalıdır.¹⁴

Sonuç

Kalp cerrahisi sonrasında hiperlaktatemi ile sık karşılaşılır. Gözlemlerimize göre postoperatif dönemde laktat düzeylerinin takip edilmesinin klinik olarak faydalı gibi görünmektedir. YBÜ ne gelişte 4 mmol/L gibi bir bazal, postoperatif riski

yüksek olan hastaların belirlenmesini sağlayabilir. Seri laktat takipleri majör komplikasyon, morbidite ve mortalite gelişme ihtimali riski olan hastaların önceden belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması ile gelişebilecek olayların azalması sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. O'Brein DJ, Alexander JA. Postoperative management of the adult cardiac surgery patient. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical Care*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippicott Williams&Wilkins; 1997. p.1147-75.
2. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6.
3. Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993;21(2 Suppl):S84-91. Review.
4. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:46-51.
5. Totaro R, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:1693-9.
6. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991;99:956-62.
7. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983;11:449-51.
8. Manthous CA. Lactic acidosis in status asthmaticus. *Chest* 2001;119:1509-602.
9. Rizza RA, Cryer PE, Haymond MW, Gerich JE. Adrenergic mechanisms for the effects of epinephrine on glucose production and clearance in man. *J Clin Invest* 1980;65:682-9.
10. Stevenson RW, Steiner KE, Connolly CC, et al. Dose-related effects of epinephrine on glucose production in conscious dogs. *Am J Physiol* 1991;260(3 Pt 1):E363-70.
11. Nilsson F, Ekroth R, Milocco I, et al. Splanchnic glucose balance and insulin resistance in the early postoperative phase of cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:574-8.
12. Chioloro RL, Revelly JP, Leverve X, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit Care Med* 2000;28:3784-91.
13. Gutfinger DE, Ott RA, Miller M, et al. Aggressive preoperative use of intraaortic balloon pump in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67:610-3.
14. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: A prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 1997;23:282-7.