

KAFA TRAVMALARINDA LAKTİK ASİTİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. İsmail Hakkı AYDIN (x)
Dr. Sabahattin ALEMDAĞ (xx)
Dr. Behiç TÜMER (xx)
Dr. Yunus AYDIN (xx)
Bio. Vedat AKIN (xxx)
Dr. Hüseyin Erdem AK (xxxx)

ÖZET:

20.11.1981 ile 8.4.1982 tarihleri arasında kliniğimize kafa travması sonucu yatırılan 28 hastada, kan ve BOS laktik asit seviyeleri tayin edildi.

Kontrol grubu olarak polikliniğimizde tetkik edilen veya kliniğimize diskal herni sebebiyle yatırılan 12 hastanın kan ve BOS laktik asit seviyeleri göz önüne alındı.

Kafa travmalı 28 hastanın, kan laktik asit değeri 33 mg % nin, Bos laktik asit değeri 58 mg % nin üzerindeki hastaların hepsi öldüler. Bu sebeple kan laktik asit seviyesi için 33 mg %, BOS laktik asit seviyesi için de 58 % mg lik seviyeleri, prognoz yönünden kritik sınır olarak tesbit ettik. Bulgularımızı literatüdeki verilerle karşılaştırdık.

GENEL BİLGİLER:

Kafa travmaları, prognoz yönünden, çok detaylı olarak çeşitli müelliflerce incelenmiştir. Bu prognostik çalışmalardan bir de laktik asit tayinidir. Ancak, laktik asit seviyesinin, kafa travmalı hastalarda prognozu tayin etmeye yardımcı rolü son birkaç yılda dikkati çekmiştir. Bu sebeple klasik bilgiler henüz mevcut değildir. Az sayıda araştırmacıların bu konuya özel ilgi gösterdiğini kaynak araştırmalarından öğrenmiş bulunuyoruz. (1,2,5,11,13,14,16,9,23).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı Uzmanı.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı Uzmanı.

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Laktik asit kanda serbest halde ve esas olarak laktat iyonu şeklinde bulunur. Karbonhidrat metabolizmasının bir ara ürünüdür. Başlıca, iskelet adale hücrelerinden ve eritrositlerden türer. Normalde karaciğerde metabolize olur. Kan laktik asit konsantrasyonu, metabolizma hızına bağlı olarak etkilenir. Egzersizler esnasında laktik asit seviyesi ileri derecede artış gösterir. Doku oksijenlenmesinin az olduğu hallerde TCA siklusundaki piruvik asidin aerobik oksidasyonunun blokajı sonucu, piruvik asit, laktik aside redüklenir. Bu durum şiddetli oksidaza yol açar (laktik asidoz) ve kanda laktik asit, piruvik asit oranında önemli bir artma ile birlikte dir. Böyle ekstrem bulgular, hücresel oksidatif işlemlerin zarar gördüğüne bir işarettir. Sonuçta dikkati çekecek bir hiperpne, atoni, stupor, koma durumu oluşabilir. Karaciğer ise, önemli derecede teşekkül eden laktik asitten daha fazlasını metabolize edebilir.

Laktik asit, spinal sıvıda, normal kan seviyesine paraleldir. MSS deki biyokimyasal değışiklikte, BOS daki laktik asit değeri kan seviyesinden bağımsız olarak değışir. BOS daki laktik asitin artması, serebro-vasküler aksedenlarda intrakranial hemorajilerde kafa travmalarına, menenjitlerde ve diğeri MSS hastalıklarında görülür (121).

MATERYAL:

Çalışmamızda 3-60 lar arasında, kiniğimizde yatırılan kafa travmalı 28 hasta ve kontrol grubu olarak da polikliniğimizde tetkik edilen veya kliniğimize diskal herni sebebiyle yatan 22-54 yaşları arasında, kafa travası geçirmemiş 12 şahısta venöz kan ve lomber BOS da laktik asit tayini yapıldı.

METOD:

Kan ve BOS da laktik asit, enzimatik metotla tayin edildi (12,1).

Prensip: Laktik asit, NAD^+ ve laktik dehidrogenaz (LDH) mevcudiyetinde piruvik aside oksitlenir. Bu reaksiyonda oluşan NADH^+ H^+ spektrofotometrede 340 nm de ölçülür ve laktik asit konsantrasyonu belirlenir (21).

Laktik asit tayini için, venöz kan ve BOS numuneleri, kafa travmalı hastalar da travmanın ilk 24 saatinde alındı (3,15,18),

Venöz kan numunesi, hasta tam açken ve mutlak yatak istirahatinde iken alındı. Kan alınırken, uzun süren staz sonucu, metabolitlerin artmasından doğacak kusurun önlenmesi için kan, turnike uygulanmadan alındı. Turnike tatbikine zorunlu kalındığında, venöz ponksiyon yapıldıktan sonra turnike açıldı, kanın 2 dakika serbest dolamınına için verildi. Sonra soğutulmuş enjektöre çekilip süratle soğutulmuş tüpe aktarıldı (12,21).

Kontrol grubundaki hastalar, disk hernisi sebebiyle tetkik edildiklerinden, bu hastalarda BOS numunesi, myelografi esnasında alındı.

Hasta grubunda ise; venöz kan numunesinin alınmasını takiben en kısa süre de göz gibi kontrolünden sonra hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Ponksiyon iğnesinin mandreni tamamen çıkarılmaksızın, damla-damla 2 cc kadar BOS soğuk tüpe alındı (3,21).

Yukarıda söz edilen şartlarda alınan örneklerden birer cc, derhal soğutulmuş 2cc perklorik asitle (% 8 w/v) tüplere alındı. Böylece, sellüler metabolizma asgarîye indirildi ve proteinler çöktürüldü. Tüpler santrifüj edildi. Bu işlemler son derece seri olarak yapıldı ve numunelerde laktik asit, enzimatik metotla tayin edildi (9).

Bulgular, "İstatistiki olarak kantitatif ortalamaların incelenmesi" metodu ile değerlendirildi. Bu amaçla, bütün parametrelerin ortalama değerleri (20), standart deviasyonları saptandı. İki ayrı grubun, aynı parametreleri arasındaki istatistiki önemlilik "t" testi ile bulundu (20). Aynı grubun aynı parametreleri arasındaki ilginin korelasyon hesabı (4) ve bu ilginin regresyon hesabı yapıldı (4,20).

BULGULARIMIZ:

Bu çalışmada, 3-60 yaş arası 28 kafa travması geçirmiş hasta ile, 22-54 arası, kafa travması hikayesi olmayan, kliniğimize diskal herni sebebiyle yatan veya polikliniğimize tetkik edilen 12 hasta venöz kan ve BOS da laktik asit tayinleri yapıldı.

Kontrol grubumuzdaki, kan ve BOS laktik asit değerleri şu şekilde de dağılım gösteriyordu (Tablo 1).

Sıra No.	Protokol No.	Laktik asit seviyesi mg %	
		KAN	BOS
1	11479—11838	15	20
2	11931—11990	12	18
3	Poliklinikten	15	20
4	Poliklinikten	14	19
5	12391—12449	7	13
6	12676—12825	8	12
7	12861—12918	9	15
8	13223—13278	58	20
9	Poliklinikten	13	20
10	Poliklinikten	16	21
11	13382—13432	14	20
12	13570—13620	11	16

Tablo 1: Kontrol grubu

Sıra No.	İsim	Protokol No.	Şuur	Laktik Asit mg %		Soruç
				KAN	BOS	
1	M.B.	12622/12680	Koma	62	90	Exitus
2	T.A.	12793/12850	Açık	20	23	Salah
3	S.B.	12838/12816	Açık	21	29	Salah
4	E.K.	12884/12941	Somnole	24	44	Kısmi salah
8	B.S.	12916/12970	Stüpor	23	46	Salah
6	Ö.O.	13133/13814	Koma	40	88	Exitus
7	Ş.H.	13175/13227	Somnole	18	30	Salah
8	S.K.	13234/13295	Koma	50	74	Exitus
9	K.K.	13296/13920	Stüpor	17,5	25,5	Salah
10	A.İ.	13286/13338	Torpör	25,5	34	Salah
11	M.K.	13350/13401	Somnole	23,5	43	Salah
12	K.D.	13400/13451	Torpör	21,5	40,5	Salah
13	İ.A.	13461/13512	Açık	28	45	Salah
14	E.T.	13461/13611	Somnole	22,5	34	Salah
15	S.K.	13614/13663	Stüpor	20	35,5	Salah
16	F.İ.	13692/13741	Somnole	22,5	32	Salah
16	K.B.	2758/2765	Koma	23	92	Exitus
18	İ.Y.	2806/2813	Açık	11	46	Salah
19	S.Ç.	3078/3085	Açık	13	28	Salah
20	M.İ.	3110/3122	Torpör	22,5	35	Salah
21	B.G.	3194/3204	Stüpor	19	103	Exitus
22	H.T.	3219/3226	Açık	16,5	18,5	Salah
23	K.D.	338/3316	Somnole	12	20	Salah
24	R.T.	3412/3428	Koma	38	77,5	Exitus
25	B.P.	3425/3434	Torpör	36	83	Exitus
26	Y.G.	3433/3442	Somnole	14	57,5	Kısmi salah
27	N.P.	3446/3455	Stüpor	32	54	Kısmi salah
28	D.A.	3680/3690	Açık	20	45	Salah

Tablo 2: Hata gurubu

Kontrol grubumuzda, kan ve BOS laktik asit ortalama değerleri ve standart sapmaları kanda $X = 12,4 + 3,03 \text{ mg } \%$, BS da $X = 17,8 + 3,07 \text{ mg } \%$ olarak bulunmuştur.

Hasta grubumuzdaki laktik asit seviyeleri, hastaların şuur durumları ve klinik sonuçları tablo 2 de gösterilmiştir.

Kafa travması geçirmiş hastalarda, kan ve BOS laktik asit ortalamaları ve standart sapmaları kanda $X = 24,8 + 11,49 \text{ mg}$ ve BOS da $X = 49,0 + 24,58 \text{ mg } \%$ olarak tesbit edilmiştir.

Kontrol ve hasta grubunda bulunan analiz sonuçları arasındaki "t" testi sonuçları tablo 3 de gösterilmiştir.

Aralarında fark bulunan parametreler		$\bar{X}$	SD $\pm$	t	İstatistiki olarak önemlilik
Kan laktik asit mg %	Kontrol	12,4	3,03	3,749	P<0,001
	Hasta	24,8	11,49		
BOS laktik asit mg %	Kontrol	17,8	3,07	4,340	P<0,001
	Hasta	49,0	24,58		

Tablo 3

Hasta grubunda, şuurun açıldığı gün ile kan ve BOS laktik asit seviyeleri arasındaki korelasyon hesabı ve istatistiki önemliliği tablo 4 de gösterilmiştir.

Korelasyon aranan parametreler	$\bar{X}$	$\bar{y}$	r	Korelasyon önemliliği
Kan laktik asidi ve şuurunun açıldığı gün	1,664	32,417	4,043	P<0,05
BOS laktik asidi ve şuurunun açıldığı gün	5,725	72,753	0,659	P<0,001

Tablo 4

Laktik asidin kan ve BOS daki miktarları ile prognoz arasındaki ilişki göz önüne alındığında BOS laktik asidi 70 mg % nin üzerinde olduğu hallerde prognozun kesinlikle kötü olduğu ortaya çıkmıştır. Kritik seviyesi ise 58 mg % civarındadır. Kan laktik asit seviyesinde ise, her ne kadar prognozun kötü olduğu seviye tam verilememekte ise de, 33 mg % nin üzerinde prognozun kötü olduğu kabul edilebilir.

Kafa travmalı yaşayan hasta grubunda kan ve BOS laktik asit seviyelerinin ortalama değer ve standart sapmaları şu şekilde idi (Tablo 5).

Yaşayan kafa travmalı hasta grubu	X	SD $\pm$
Kan laktik asidi (mg %)	19,9	6,43
BOS laktik asidi (mg %)	26,4	10,78

Tablo 5

Kafatravmalı ölen hasta grubunda ise, bu değerlerin dağılımı tablo 6 da gösterilmiştir.

Ölen kafa travmalı hasta grubu	X	SD ±
Kan laktik asidi (mg %)	38,3	14,79
BOS laktik asidi (mg %)	86,9	9,99

Tablo 6

Kafa travmalı hasta grubunda, yaşayan ve ölen hastalar arasındaki kan laktik asidi için yapılan "t" testi sonucunda ($t=4,903$; $P<0,001$) ve BOS laktik asidi için de ($t=11,320$; $P<0,001$) olarak istatistiki yönden önemli bir fark bulunmuştur.

Kontrol grubunda, kan ve BOS laktik asidi arasında yapılan korelasyon hesabı sonucunda ($r=0,966$; $P<0,001$) ve hasta grubunda ($r=0,615$; $P<0,001$) olarak istatistiki düzeyde önemli bir korelasyon bulunmuştur.

TARTIŞMA:

Laktik asidin metabolizma hızına bağlı olarak artış gösterebilmesinden ötürü numuneler istirahat ve stazsız olarak alınmıştır. Zira egzersizler esnasında kan laktik asit seviyesi 0,9-12 mmol/L ye kadar artış gösterebilmektedir (21).

Kafa travmalarında ve kranioserebral operasyon geçirenlerde, beyin ödemi 3. gün maksimal olduğundan, hasta grubunda numunelerimizi travmanın ilk 24 saatinde almayı tercih ettik (1,15,58).

Kontrol grubunda kan laktik asidi ortalaması $x=12,4+3,03$ mg % ve BOS laktik asidi ortalaması $x=17,8+3,07$ mg % olarak bulunmuştur. Bu bulgularımızın diğer müelliflerin sonuçları ile kıyaslanması tablo 7 de gösterilmiştir.

Kontrol grubundaki kan ve BOS laktik asit seviyeleri, kaynaklar ile uyum için de olup, BOS laktik asit seviyelerinin kandakinden biraz daha-yüksek olduğu da aynı zamanda görülmektedir (16).

Her iki grubun analiz sonuçları arasında "t" testi yapılmış ve kan için ($t=3,73$; $P<0,001$) ve BOS için ($t=4,34$; $P<0,001$) düzeyinde istatistiki olarak önemli bir fark bulunmuştur. Bu sonuçlar literatüre paralellik göstermektedir (19).

Vücut sıvılarında laktik asit konsantrasyonundaki bir artış değişik doku metabolizmasını gösterir. Eğer piruvik asit, laktik aside oranla artıyorsa, glikozun yıkılmasındaki bir artıştan veya Krebs metabolik siklusuna piruvik asidin girişinde

Müellifler.	Kan laktik asidi mg %	BOS laktik asidi mg %
Busse O (1)	11	14
Enevoldsen A (5)	—	58
Herper HA (87)	11,3+1,68	10,3+1)09
King LR (11)	11,9+0,9	—
Marbach	8—10	—
Metzel E. (13)	9,6	12,8
Posner JB, (16)	10—11	14
Tietz N (21)	8,1—11	—
Zupping R. (23)	11,5	18
En düşük ve en yüksek seviye	4—20	8—21
Bizim bulgularımız	12,4+3,03	17,8+3,07

Tablo 7

bir azalmadan söz edilir. Diğer taraftan, laktik asidin artışı oranla, piruvik asitte bir düşüş varsa; aşırı laktik asit teşekküledir. Bu da anaerobik glikolize bağlı olup doku hipoksisini gösterir (16,17). Doku hipoksisini sonucu iskemi gelişir (7,19). Bu iskeminin oluşmasına, mikrosirkülasyonun bozulması da yardımcı olur (22). Hipoksi sonucu beyin ödemi gelişir (1) Beyin ödeminde, serebral hipoksik ortamdaki glikoliz sonucu, kan ve BOSdalaktik asit seviyesi artar. Bunun neticesinde de laktik asidoz gelişir (1,6,11,13). Laktik asidoz sonucu, CO₂ regülasyonu bozulur, beyin kan akımı azalır ve intrakranial basınç artar. Bütün bunlar hipoksiyi daha da artırır (8). Bu sebeple laktik asit teşekkülü, doku hipoksisinin duyarlı bir göstergesidir (10,11).

Kafa travmasını takiben oluşan beyin ödemi nedeniyle, aerobik metabolizmanın bozulması yanında, sitotoksik ve vazojenik ödem, kan - BOS bariyerinde bir fonksiyon bozukluğu yapar (1,10). Böylece kandan, laktik asidin metabolize olmak üzere hücreye geçişi bozulur ve kan laktik asit seviyesi yükselir. Buna paralel, BOS laktik asit seviyesi de yükselir. Bu yükseliş travmanın şiddeti ile doğru orantılıdır (1,19).

Kafa travması geçirmiş hasta grubunda, şuurun açıldığı gün ile kan laktik seviyesi arasında korelasyon hesabı yapılmış ve sonuçta ($r = 0,403$; $p < 0,05$). Şuurun açıldığı gün ile BOS laktik asit seviyesi arasında ($r = 0,659$; $p < 0,001$) düzeyinde, istatistiki bir önemlilik bulunmuştur. Bütün bunlar göz önüne alınırsa; ödem ve hipoksi şiddetinin, kafa travmalı hastada şuursuzluğun süresi ile yakından ilgili olması beklenen bir sonuçtur. Bu da, kan ve BOS laktik asit seviyeleri ile doğrudan ilişkilidir. Ödem ve hipoksi ne kadar şiddetli ise, laktik asit seviyesi de buna paralel olarak yükselecektir. Sonuçta, hastanın şuursuz kaldığı süre de buna paralellik gösterecektir (2,19).

Kafa travmalı hasta grubunda, yaşayan hastaların kan laktik asit ortalaması $x = 19,9 + 6,43$ ve BOS da $x = 36,4 + 10,78$ mg% olarak bulunmuştur. Ölen hastalarda bu oran sırası ile $x = 38,3 + 14,79$ ve $x = 86,9 + 9,99$ mg % idi. "t" testi sonucunda, kan laktik asidi ölen ve yaşayan gruplar arasında ($t = 4,903$; $p < 0,001$) ve BOS laktik asidi ($t = 11,320$; $p < 0,001$) olarak istatistiki yönden önemli bulunmuştur.

Metzel, Zimmermann ve Krokall, kafa travmalı yaşayan hastalarda ölen hastalar arasında BOS laktik asidi için $p < 0,001$ düzeyinde önemli bir fark bulmuşlardır (13). Bizim bulgularımız aynı paraleldedir.

Yukarıdaki bulgular, ölen hastalarda serebral hipoksinin çok daha yaygın ve şiddetli olduğunu, laktik asidin bu sebeple yükselip prognozu kötü yönde etkilediğini göstermektedir.

Çalışmamızda kan laktik asit seviyesi % 33 mg in üzerinde olan 5 hastanın hepsi ölmüşlerdir. Kana, laktik asit seviyesinin düşük değerlerinde ise; prognozun iyi olacağı hakkında kesin bir hüküm verilmemektedir. Netice de, kan laktik asit seviyesinin % 33 mg'ı geçtiği durumlar kritik olarak kabul edilebilir.

Kafa travmalı 28 hastamızın 7 sinde BOS laktik asit seviyesi 57,5 mg % olup, hepsi fatal seyretmiştir. Yaşayanlarda bu miktar 18 57,5 mg % arasında değişim gösteriyordu ve bunlar salah veya şifa ile taburcu edilmişlerdir. Bu sebeple BOS için kritik sınırı 58 mg % olarak değerlendirdik. Bu sınır Metzel ve Zimmermann'a göre 44 mg % dir (13). Cold ve arkadaşlarına göre ise bu sınır 58 mg % olarak bildirilmiştir (2). King ve arkadaşlarına göre, kafa tıvmalı hastalarda BOS laktik asit seviyeleri, kontrol grubuna oranla 3-4 kat daha fazladır (11).

Zupping, orta ve ağır derecede kafa travmalı 45 hastada lomber BOS laktik asit değerini yaklaşık 45 mg %, venöz kanda ise 22,5 mg % olarak bulunmuştur (23). Orosz, BOS daki yüksek laktik asidin kötü prognozun bir işareti olduğunu bildirmiştir (14). Sood ve arkadaşları, 50 vakalık çalışmalarında BOS laktik asit seviyesinin 56 mg % nin üzerindeki vakalarının öldüklerini kaydetmişlerdir (20). Posner ve arkadaşları BOS laktik asidi için kritik sınırı 54 mg % olarak tesbit etmişler ve 61 mg % nin üzerindeki vakaların hepsinin öldüklerini bildirmişlerdir (16).

Bu sonuçlara göre, bizim BOS laktik asidi için bulduğumuz 59 mg % lik kritik sınır, kaynak bulguları ile uyum içindedir. Bütün bunlar, kafatıvmalı hastalarda kan ve bilhassa BOS laktik asit seviyesinin, prognoz yönünden çok önemli bir kriter olduğunu göstermektedir (1,2,5,11,13,14,16,19,23).

SONUÇ:

Kliniğimizde kafa travması sonucu yatan 28 hastada, venöz kan ve lomber BOS da laktik asit seviyesi tayin ederek prognoz hakkında bilgi edindik. 12 hastalık kontrol grubumuzda, kan laktik asit ortalama değerleri $x = 12,4 \pm 3,03$ mg %

BOS da $x = 17,8 \pm 3,07$ mg % olarak tesbit edildi. Kafa travmalı grubta, kanda laktik asit ortalama değeri $x = 24,8 + 11,49$ mg %, BOS da $x = 49,0 + 24,58$ mg % idi.

Kontrol ve kafa travmalı hasta grubunda, kan ve BOS laktik asit değerleri arasında yapılan "t" testi sonucunda $p < 0,001$ düzeyinde istatistiki olarak önemli bir fark tesbit ettik.

Kafa travmalı hasta grubunda, yaşayan ve ölen hastaların kan ve BOS laktik asit değerleri arasında yapılan "t" zesti sonucunda $p < 0,001$ düzeyinde, istatistiki yönden önemli bir fark bulunmuştur.

Kafa travmalı hasta grubunda şuurunun açıldığı gün ile, kan laktik asit seviyeleri arasında yapılan korelasyon hesabı sununda $p < 0,005$, şuurun açıldığı gün ile BOS laktik asidi arasında $p < 0,001$ düzeyinde istatistiki bir ilişki tesbit edilmiştir.

Kan laktik asit seviyesi için kritik sınırı 33 mg %, BOS için 58 mg % olarak değerlendirdik.

Bu bulgular ışığında kafa travması geçirmiş hastalarda, kan ve bilhassa BOS laktik asit seviyesinin prognoz yönünden, çok duyarlı bir gösterge olduğu snucuna varıldı.

SUMMARY :

THE PROGNOSTIC VALUE OF LACTIC ACID IN CRANIOCEREBRAL TRAUMA

The measurement of lactic acide in blood and cerebrospiral fluid was evaluated in 28 patients who had cranicerebral trauma and hospitalised at our neurosurgery clinic from 20th 11. 1981 to 8th 4. 1982.

12 patient examined in our outpatient ward or hospitalised because of the herniated disc lesions were selected as control group.

All the patients with craniocerebral trauma whose lactic acide levels were up to 33 mg % in the blood and 58 mg % in the cerebrospinal fluid were lost. This reseraarh has clearly shown that the lactic acide levels of 33 and 58 mg % in the blood and CSF respectively were very important as critical limit for the prognosis.

KAYNAKLAR:

- 1- Busse O, Feinster-H, Dorndrof W: Rie bedeutung der laktatkonzentration im zerebrospinalen liqoor für die prognose des hirninfarktes). Med Welt 29. 31 (35); 1234-1238, 1980.

- 2- Cold G, Enevoldsen E, Malmros R: Ventricular fluid lactate, pyruvate, HCO_3 and pH in unconscious brain injured patients subjected to controlled ventilation. *Acta Neurol Scandi* 52: 187-195) 1975.
- 3- Craigmlie TK: Lumbar puncture and analysis of cerebrospinal fluid. In Youmans Rj (ed): *Neurological Surgery*. Volume one, W.B. Saunders Company, Toronto, London 1972 pp. 310-321.
- 4- Delhay P: *Instrumental Analysis*. The Mc Millan Company. New York, 1957. p. 162.
- 5- Enevoldsen E: Dynamic changes in regional CBF, intraventricüler pressure, CSF pH and lactate levels during the acute phase of head injury. *J Neurosurg* 44: 191-214, 1971.
- 6- Gordon E: The acide-base balance and oxygen tension of the CSF and their implications for the tratment of patients with brain lesions. *Acta Anaesth Scan* 15: 1-36, 1971.
- 7- Gulati SC, Sood SC, Bali IM: Cerebral metabolism following brain injury. I. Acide - base and pO_2 changes. *Acta neurochirur* 53: 39-46, 1980.
- 8- Harper HA: The blood, lymph, cerebrospinal fluid. Review of physiological chemistry. Large Medical Publications, Lebanon, 1979 pp. 216, 248, 299.
- 9- Hoffman, O, Busse O: Vergleichende bestimungen der liquorlactat konzentration nach dem eletrochemisch-enzymatischen prinzip. *Artz Lab Zent Neurochir* 26: 34-37, 1980.
- 10- Ignelzi Rj: Cerebral edema. Present perspectives, *Neurosurg* 4: 33.-342, 1979.
- 11- King LR, Laurin RL, Knowles HC: Acid-base balance and arterial and CSF lactate following human head injuries. *J Neurosurg* 40: 617-625, 1974.
- 12- Marbach, AP, Weil MH: Rapid enzymatic measurement of blood lactats and pyruvate use and significance of meta-phosphoric acide as a common precipitant. *Clin Chem* 13: 314-325, 1967.
- 13- Metzel E: Zimmermann WE: Change of oxygen pressure, acid-base balance, metabolites and electrolyses in cerebrospinal fluid and blood after cerebral injury. *Acta Nuerochirur* 25: 177-188, 1971.
- 14- Orosz E: Factors influencing the outcome of come in serverely injured patients. *Acta Neurochirur* 28: 137-139, 1979.
- 15- Pappius MH: Pathophysiology of cerebral edema. The search for the ideal therapeutic agent. In: Morley TP (ed). *Current Controversies in Nurosurgery*. W.B. Saunders Company Toronto, 1976 pp. 587-594.
- 16- Posner jB, Plum F: Indepenedence of blood and cerebrospinal fluid lactate. *Acta Neurol* 16: 492-496, 1967.

- 17- Ratcheson RA: Regional cortical metabolism in focal ischemia. *j Neurosurg* 52: 755-763, 1980.
- 18- Schneider RC: Craniocerebral trauma. Second Edition, Thomas C. Publisher Springfield, Illinois 1969 pp. 533-597.
- 19- Sood SC, Gulati SC, Kumar M: Cerebral metabolism following brain injury. II. lactic acid changes. *Acta neurochirur* 53: 47-51. 1980.
- 20- Spiegel RM: Statistics, Mc Graw-Hill International Book Company. New York. 1972, pp. 189-190.
- 21- Tietz N: Blood gas and electrolysis. Fundamentals of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1976, pp. 873-945.
- 22- Wei EP: Functional morphological and metabolic abnormalities the cerebral microcirculation after consussive brain injury in cats. *Circ Res* 46: 37-47, 1980.
- 23- Zupping R: Cerebral acid-base and gas metabolism in brain injury. *j Neurosurg* 33: 458-505, 1970.