



T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ANESTEZİYOLOJİ VE

REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA İZOVLEMİK  
HEMODİLÜSYONUN DOKUYA OKSİJEN SUNUMU VE  
TÜKETİMİNİ YANSITAN PARAMETRELER ÜZERİNE  
ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

**DİLEK BAYTEN**

**0000-0001-7492-9996**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Senem GİRGİN**

**İZMİR-2025**



T.C.  
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ANESTEZİYOLOJİ VE  
REANİMASYON ANABİLİM DALI

KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA İZOVOLEMİK  
HEMODİLÜSYONUN DOKUYA OKSİJEN SUNUMU VE  
TÜKETİMİNİ YANSITAN PARAMETRELER ÜZERİNE  
ETKİSİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

DİLEK BAYTEN  
0000-0001-7492-9996  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Senem GİRGİN  
İZMİR-2025

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	ii
ÖZET .....	iii
SUMMARY .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Tarihçesi.....	5
2.2. Kardiyopulmoner Bypass: Tanımı ve Mekanizması .....	6
2.3. KPB'nin Patofizyolojik Etkileri .....	8
2.4. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG).....	11
2.5. İzovolemik Hemodilüsyonun Mekanizmaları .....	12
2.6. KPB Sırasında Hemodilüsyon ve Anemi .....	14
2.7. KPB ve Mikrosirkülasyon .....	18
2.8. Dokuya Oksijen Sunumu ve Tüketimi: Kavramsal Çerçeve.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Çalışma Dizaynı.....	27
3.2. Çalışma Prosedürleri.....	28
3.2.1 İncelenen Parametreler.....	28
3.2.2 Biyobelirteç Ölçümleri.....	30
3.2.3. Cerrahi Prosedür .....	31
3.2.4 Hasta Takibi ve Çalışma Protokolü .....	32
3.3 Sonuç Parametreleri .....	33
3.4. Veri Toplama ve Yönetimi .....	34
3.5.İstatistiksel Analiz.....	34
3.6. Güç Analizi .....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA .....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	60
7. KAYNAKLAR .....	62
EKLER.....	71
Ek 1: STROBE Kriterleri.....	71
EK 2: Etik Kurul Onayı .....	73
EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu .....	77
EK 4: Olgu Rapor Formu.....	81

## ÖNSÖZ

Bugün özgür bir Türk kadını olarak hekimlik yapmamı sağlayan, umutsuz her durumda umudun 'ben' olduğumu hatırlatan, manevi mirasını her daim kalbimde taşıdığım cumhuriyetimizin kurucusu ulu önderimiz Mustafa Kemal Atatürk'e sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Anestezi hekimi olmanın ciddiyetini ve önemini bana öğreten, mesleğine olan tutkusunu hayranlıkla izlediğim ve örnek aldığım, aramızdan ani ayrılışıyla büyük üzüntü yaşadığımız saygıdeğer hocam Uz. Dr. Nagihan Karahan'a sevgi, teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Kapısını çaldığımızda bizi her zaman güler yüzle karşılayan, gösterdiği anlayış ile zor zamanlarımızı kolaylaştıran, iyi hekim ve iyi insan olmayı öğreten, bilgi ve tecrübelerini her zaman paylaşmaktan mutluluk duyan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Murat AKSUN'a içten sevgi, teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan, araştırma yapmayı bana öğreten ve destekleyen, hem hocalık hem ablalık yapan saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Senem Girgin'e içten sevgi, teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Geniş bilgisi, bakış açısı ve çalışkanlığıyla bize örnek olan, sabrı ve güler yüzüyle desteğini hep hissettiğimiz Doç. Dr. Birzat Emre Gölboyu'na içten sevgi, teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez yazım sürecinde nezaketle ve sabırla bana destek olan, öğrenme azmine ve karakterine saygı duyduğum kıdemlim Uz. Dr. Ahmet Salih Tüzen'e, uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım, desteklerini ve arkadaşlıklarını hep hissettiğim asistan arkadaşlarıma, tecrübeleriyle ve bilgileriyle eğitim sürecime katkı sağlayan anestezi uzmanlarımıza, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum teknisyen akadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Pes etmemeyi, kararlı olmayı ve çalışkanlığı bana öğreten, hekim olmamda büyük katkısı olan, ince düşüncesiyle her zaman desteğini hissettiğim canım annem Reyhan Bayten'e, hedeflerimin peşinden koşarken desteğini hep hissettiğim canım babam Metin Bayten'e, birlikte büyüdüğüm, yol arkadaşı olduğumuz canım kardeşim Onur Bayten'e , yoluma ışık tutan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Dilek Bayten

**KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA İZOVOLEMİK  
HEMODİLÜSYONUN DOKUYA OKSİJEN SUNUMU VE TÜKETİMİNİ  
YANSITAN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF  
GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada, doku oksijenizasyonunu yansıtan biyobelirteçlerin, kardiyak debinin sabit tutulduğu kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında meydana gelen hemodilüsyonel anemi ile değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 1 Ağustos 2024- 1 Ocak 2025 tarihleri arasında, elektif izole on-pump koroner arter bypass greftleme cerrahisi geçiren 18 yaş ve üzerinde ve preoperatif anemi kliniği olmayan toplam 74 hasta prospektif gözlemsel olarak değerlendirilmiştir. Birincil sonuç, oksijen sunumunun yeterliliğini yansıtan santral venöz oksijen saturasyonu ( $ScvO_2$ ) ile, oksijen sunumu / oksijen tüketimi oranının yeterliliğini yansıtabilecek  $\Delta PCO_2$  değerinin hemodilüsyonla değişiminin korelasyonudur. İkincil sonuç; laktat,  $ScvO_2$ ,  $O_2$  ER, AV- $O_2$  farkı gibi diğer fizyolojik parametrelerin KPB sürecinde farklı dönemlerde zamana bağlı değişimleridir.

**Bulgular:** KPB sürecinde  $ScvO_2$  ve  $\Delta PCO_2$  arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf negatif doğrusal bir ilişki saptanmıştır ( $r = -0,291$ ,  $p = 0,012$ ). Ayrıca laktat,  $O_2$  ER,  $CaO_2$  ve AV- $O_2$  farkı parametrelerinde zamana duyarlı olarak anlamlı değişiklikler saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

**Sonuçlar:**  $ScvO_2$  ve  $\Delta PCO_2$  başta olmak üzere bu fizyolojik parametrelerin KPB sırasında kombine değerlendirilmesinin, doku perfüzyonunun yeterliliği hakkında daha kapsamlı bilgi sağlayabileceğini düşünüyoruz. Bu yaklaşım, hedefe yönelik perfüzyon yönetimi ve erken müdahaleyi kolaylaştırarak, perioperatif dönemde hasta sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyopulmoner bypass, izovolemik hemodilüsyon, oksijen sunumu, doku perfüzyonu, ScvO<sub>2</sub>, ΔPCO<sub>2</sub>



**THE EFFECT OF ISOVOLEMIC HEMODILUTION DURING  
CARDIOPULMONARY BYPASS ON PARAMETERS REFLECTING  
TISSUE OXYGEN SUPPLY AND CONSUMPTION: A PROSPECTIVE  
OBSERVATIONAL STUDY**

**SUMMARY**

**Aim:** This study aimed to investigate changes in biomarkers reflecting tissue oxygenation during hemodilutional anemia occurring during cardiopulmonary bypass (CPB) with constant cardiac output.

**Methods:** Between August 1, 2024, and January 1, 2025, a total of 91 patients aged 18 years and older who underwent elective isolated on-pump coronary artery bypass grafting surgery and had no preoperative anemia were prospectively evaluated. The primary outcome was the correlation between changes in central venous oxygen saturation ( $ScvO_2$ ), reflecting the adequacy of oxygen delivery, and changes in  $\Delta PCO_2$ , which may reflect the adequacy of the oxygen delivery/oxygen consumption ratio, due to hemodilution. The secondary outcome was the time-dependent changes in other physiological parameters such as lactate,  $ScvO_2$ ,  $O_2$  ER, and AV- $O_2$  difference at different stages of the CPB process.

**Results:** A statistically significant, weak negative linear relationship was found between  $ScvO_2$  and  $\Delta PCO_2$  during the CPB process ( $r = -0.291$ ,  $p = 0.012$ ). In addition, time-dependent significant changes were found in lactate,  $O_2$  ER,  $CaO_2$ , and AV- $O_2$  difference parameters ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** We believe that combined assessment of these physiological parameters, particularly  $ScvO_2$  and  $\Delta PCO_2$ , during CPB may provide more comprehensive information about the adequacy of tissue perfusion. This approach may have the potential to improve patient outcomes during the perioperative period by facilitating targeted perfusion management and early intervention.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, isovolemic hemodilution, oxygen delivery, tissue perfusion,  $ScvO_2$ ,  $\Delta PCO_2$

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**ACT** : Activated Clotting Time (Aktive Pıhtılaşma Zamanı)

**APLT**: Aferez Platelet Süspansiyonu

**ASA**: American Society of Anesthesiologists

**ASD** : Atrial Septal Defekt

**AV-O<sub>2</sub> farkı**: Arteriyovenöz Oksijen Farkı

**ABY**: Akut Böbrek Yetmezliği

**AKS**: Akut Koroner Sendrom

**BMI**: Body Mass Index

**BUN** : Kan Üre Azotu

**CaO<sub>2</sub>** : Arteriyel Kanın Oksijen İçeriği

**CO<sub>2</sub>** : Karbondioksit

**CRRT**: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

**CvO<sub>2</sub>** : Mix Venöz Kanın Oksijen İçeriği

**CcVO<sub>2</sub>** : Santral Venöz Kanın Oksijen İçeriği

**CVP** : Central Venous Pressure ( Santral Venöz Basınç )

**DM** : Diyabetes Mellitus

**DO<sub>2</sub>** : Dokuya Oksijen Sunumu (Oxygen Delivery)

**EKD** : Ekstrakorporeal Dolaşım

**EKG** : Elektrokardiyografi

**EKO**: Ekokardiyografi

**ES** : Eritrosit Süspansiyonu

**Hb** : Hemoglobin

**HBYS** : Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

**Hct** : Hematokrit

**HPL**: Hiperlipidemi

**HL** : Hiperlaktatemi

**HT** : Hipertansiyon

**İABP**: İntraaortik Balon Pompası

**KABG** : Koroner Arter Bypass Greft

**KAH** : Koroner Arter Hastalığı

**KOAH** : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

**KPB** : Kardiyopulmoner Bypass

**MI** : Miyokard Enfarktüsü

**MOF** : Multiple Organ Failure ( Çoklu Organ Yetmezliği )

**NYHA**: New York Kalp Derneği

**O<sub>2</sub>** : Oksijen

**O<sub>2</sub> ER** : Oksijen Ekstraksiyon Oranı (Oxygen Extraction Ratio)

**PaO<sub>2</sub>** : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

**PaCO<sub>2</sub>** : Arteriyel Karbondioksit Parsiyel Basıncı

**PcvO<sub>2</sub>** : Parsiyel Santral Venöz Oksijen Basıncı

**RBC** : Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücresi)

**SaO<sub>2</sub>** : Arteriyel Oksijen Satürasyonu

**ScvO<sub>2</sub>** : Santral Venöz Oksijen Satürasyonu (Central Venous Oxygen Saturation)

**SvO<sub>2</sub>** : Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu (Mixed Venous Oxygen Saturation)

**SIRS**: Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu)

**SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences

**STS**: Society of Thoracic Surgeons

**SVO** : Serebrovasküler Olay

**TDP**: Taze Donmuş Plazma

**TT-EKO**: Transtorasik Ekokardiyografi

**VIS** : Vazoaktif İnotrop Skoru

**VO<sub>2</sub>** : Doku Oksijen Tüketimi (Oxygen Consumption)

**YBÜ** : Yoğun Bakım Ünitesi

**ΔPCO<sub>2</sub>** , (**PCO<sub>2</sub> gap**) : Arteriyovenöz Karbondioksit Basınç Farkı

## ŞEKİL DİZİNİ

**Şekil 1.** Çalışma Akış Şeması

**Şekil 2.** Doku Oksijen Sunum-Tüketim Parametrelerinin Zamanla Değişimi

**Şekil 3.** ScvO<sub>2</sub> ve  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> Değişimlerinin Korelasyon Analizi



## TABLO DİZİNİ

**Tablo 1.** Hasta Demografisi ve Klinik Özellikleri

**Tablo 2.** Klinik, Cerrahi ve Peroperatif Yönetim Verileri

**Tablo 3.** Postoperatif Sonuçlar

**Tablo 4.** Laboratuvar Parametreleri (Cerrahi)

**Tablo 5.** Doku Oksijen Sunum-Tüketim Parametreleri (Cerrahi)

**Tablo 6.** Ölçüm Zamanlarında Fark Saptanan Grupların Post-hoc Analizi (Cerrahi)

**Tablo 7.** Laboratuvar Parametreleri (Yoğun Bakım Ünitesi)

**Tablo 8.** Doku Oksijen Sunum-Tüketim Parametreleri (Yoğun Bakım Ünitesi)

**Tablo 9.** Ölçüm Zamanlarında Fark Saptanan Grupların Post-hoc Analizi (Yoğun Bakım Ünitesi)

# 1. GİRİŞ

Doku oksijenasyonu, organizmanın hücresel düzeyde metabolik faaliyetlerini sürdürebilmesi için gerekli olan oksijenin, pulmoner alımdan başlayarak sistemik dolaşıma sunulması ve periferik dokularda tüketilmesine kadar olan süreci içermektedir (1). Bu süreç, makrosirkülasyon (kardiyak debi, arteriyel oksijen içeriği ( $CaO_2$ )) ve mikrosirkülasyon (kapiller düzeyde oksijen değişimi) bileşenlerinin koordineli işleyişine bağlıdır. Oksijen sunumu ( $DO_2$ ), hemoglobin konsantrasyonu (Hb), arteriyel oksijen saturasyonu ( $SaO_2$ ) ve kardiyak debi ile belirlenirken; oksijen tüketimi ( $VO_2$ ) için arteriyel ve venöz oksijen içerikleri arasındaki fark hesaplanarak,  $DO_2$  yeterliliğini ve  $DO_2/VO_2$  dengesini değerlendirme çabası mevcuttur (2). Bu iki parametre arasındaki dengenin sürdürülmesi, doku düzeyinde hipoksinin gelişimini önlemede kritik rol oynamaktadır. Bunun sürdürülemediği kritik hastalarda ve büyük cerrahi girişimlerde, anaerobik metabolizma, laktat artışı ve çoklu organ disfonksiyonu gibi klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir (3). Literatürde santral venöz oksijen saturasyonu ( $ScvO_2$ ), oksijen ekstraksiyon oranı ( $O_2 ER$ ), venöz-arteriyel karbondioksit farkı ( $\Delta PCO_2$ ), arteriyovenöz oksijen içeriği ( $AV-O_2$ ) farkı, laktat düzeyleri gibi parametreler doku perfüzyonunun ve oksijenizasyonunun doğrudan ya da dolaylı belirteci olarak araştırılmıştır. Sepsis ve şok kliniğinde, cerrahi operasyonlar sırasında ve sonrasında takip edilerek potansiyel yararları literatürde sunulmuştur (4).

Venöz ve arteriyel karbondioksit parsiyel basınç farkını gösteren  $\Delta PCO_2$  değeri teorik olarak doku düzeyinde üretilen  $CO_2$  (karbondioksit) 'in akciğer yoluyla atılımını yansıtmaktadır. Primer olarak kardiyak debinin dokunun metabolik ihtiyaçlarını karşılamada yeterliliğini göstermektedir. Bu anlamda,  $\Delta PCO_2$  değerinin  $>6$  mmHg olması düşük kardiyak debi ve mikrodolaşım bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir (5). Mallat ve arkadaşları (ark.)  $\Delta PCO_2$  değerini, kritik hastalarda doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde yardımcı bir parametre olarak sunmuşlardır (6). Benzer şekilde, Ospina ve ark. çalışmalarında sepsisli hastalarda  $\Delta PCO_2$  'nin doku hipoperfüzyonunun değerlendirilmesinde  $ScvO_2$  gibi ek bir parametre olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (7). Bir başka çalışmada ise, septik şok hastalarında,  $\Delta PCO_2 / AV-O_2$  farkı oranının yüksek olması, laktat klirensinin yetersizliğiyle ilişkilendirilmiş, ve bu oran anaerobik metabolizmanın bir göstergesi olarak sunulmuştur (8). Benzer araştırma sorularını içeren birçok çalışma tarafından da

yoğun bakım hastalarında ScvO<sub>2</sub> , laktat, ΔPCO<sub>2</sub> parametrelerinin doku oksijenizasyonunun takibinde önemli olduğu belirtilmiştir (9). ScvO<sub>2</sub> değerinin büyük cerrahi operasyonlardan sonra erken postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olabileceği (10), pediatrik kalp cerrahisi geçiren hastalarda ScvO<sub>2</sub> ve kan laktat düzeylerinin seri izlenmesinin majör mortalite ve morbidite risklerini öngörmeye başarılı olduğu (11), O<sub>2</sub>ER ve ScvO<sub>2</sub> değerlerinin kan transfüzyon gereksinimini belirlemede kullanılabilecek fizyolojik göstergeler olabileceği literatürde belirtilmiş, ancak bu parametrelerin kalp debisinden bağımsız olarak değerlendirilemeyeceği de vurgulanmıştır (12,13). Bu çerçevede kardiyopulmoner bypass (KPB) altında sabit bir kalp debisi eşliğinde izovolemik hemodilüsyon etkisi ile DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> dengesine vurgu yapan bu parametrelerdeki değişim incelenmiştir. Liam ve ark. (1998), bir hayvan çalışmasında, hematokrit (Hct) seviyesinin %18'in altına düşmesinin DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub>'yi olumsuz etkilediğini göstermiştir (14). Benzer şekilde, Hendrix ve ark. (2019), KPB sırasında düşük DO<sub>2</sub> seviyelerinin böbrek fonksiyonlarında azalmaya yol açabileceğini belirtmiştir (15). Ancak, bu çalışmaların çoğu hayvan modelleri veya retrospektif analizlere dayanmaktadır ve izovolemik hemodilüsyonun insanlarda doku oksijenasyonu üzerindeki etkilerini sınırlı bir şekilde ele almaktadır.

Benzer amaçla pek çok fizyolojik parametre de DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> dengesini yansıtması açısından değerlendirilmiştir. ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> , bu dengeyi yansıtabilecek izlem parametreleri arasında yer almaktadır (6). Ancak tek başlarına kullanımları ile doku hipoksisinin tahmini henüz belirsizdir (5). Kalp debisinin bu parametreleri etkileyen bir değişken olmaktan çıkarıldığı ve kardiyak debinin sabit olduğu koşullarda bu parametrelerin değerlendirilmesi, doku oksijenasyonunun hemodinamik açıdan bağımsız göstergelerle daha doğru yorumlanmasına olanak tanımaktadır. Kardiyak debi sabit ve yeterli iken bile yüksek ΔPCO<sub>2</sub> değerlerinin, yeterli DO<sub>2</sub>'ye rağmen hücresel düzeyde perfüzyon bozukluğunu gösterebileceği düşünülmektedir (16). Kocsi ve ark. (2014) deneysel hayvan çalışmalarında izovolemik anemi koşullarında Hb düzeyinin düşmesi ile ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> gibi parametrelerin doku hipoperfüzyonunu yansıttığını göstermiştir (17). Bununla birlikte, Zhou ve ark. (2021) çalışmasında, KPB sonrası erken dönemde laktat yerine CO<sub>2</sub> türevli parametreler ile doku perfüzyonunun değerlendirilmesinin postoperatif komplikasyonları öngörmeye daha başarılı olduğu bulunmuştur (18). Aynı şekilde, Habicher ve ark.'nın retrospektif analizinde yüksek ΔPCO<sub>2</sub> değerlerinin splanknik hipoperfüzyonla ilişkili olduğu

gösterilmiştir (19). Guinot ve ark. KPB sonrasında hastalarda  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranının ve  $\text{ScvO}_2$  'nin ,  $\text{VO}_2$  artışını öngörmedeki etkinliğini incelemişler ve sınırlı faydalı olduklarını belirtmişlerdir (20). Bu fizyolojik parametreler etrafında şekillenen güncel literatürde, doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde daha hassas ve spesifik parametreler üzerinde durulmaktadır. Bu parametreler arasında  $\text{ScvO}_2$  ,  $\Delta\text{PCO}_2$  ,  $\text{CaO}_2$  , santral venöz oksijen içeriği ( $\text{CcvO}_2$  ),  $\text{O}_2$  ER,  $\text{AV-O}_2$  farkı ve  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranı bulunmaktadır (16,18,20). Son yayınlarda, özellikle  $\Delta\text{PCO}_2$  ve  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranı, doku hipoperfüzyonunun erken göstergeleri olarak sunulmaktadır (16). Ancak, bu parametrelerin KPB sırasında izovolemik hemodilüsyonun etkilerini yansıtmadaki güvenilirliği ve değişimleri arasındaki korelasyon hakkında literatürde sınırlı bilgi bulunmaktadır. Ayrıca KPB sırasında  $\text{DO}_2$  ve  $\text{VO}_2$  dengesi cerrahi sürecin farklı evrelerinde yeniden ısınma gibi özellikli durumlarda değişebilmektedir (21) ve bu dengeyi yansıtabilecek potansiyel biyobelirteçlerin KPB sürecinin farklı evrelerinde sürekli değişimini inceleyen araştırmalar sınırlıdır.

Açık kalp cerrahisinde KPB sırasında oluşan hemodilüsyonel aneminin peroperatif ya da postoperatif süreçte doku ve organlarda meydana getirebileceği hasarı en aza indirmek için optimal perfüzyon stratejileri hakkında belirsizlik sürmektedir (22). Hemodilüsyonel anemide doku hipoksisini öngören potansiyel biyobelirteçler ve birbirleriyle korelasyonları araştırılmış olsa da, anemiye yanıt olarak ortaya çıkan telafi mekanizmaları ve kardiyak debideki değişimler bu belirteçlerin güvenilirliğini sınırlamıştır. Bu sebeple kardiyak debinin sabit tutulacağı bir KPB süresinde ve bu sürede gerçekleşecek normovolemik hemodilüsyonda bu biyobelirteçlerin değişiminin araştırılması önemli avantaj sağlamaktadır (23). Bu nedenle gerçekleştirdiğimiz prospektif gözlemsel çalışma ile bu parametrelerin sabit bir kalp debisi ortamı ve izovolemik anemide değişim benzerliklerini araştırmayı amaçladık. Çalışmadaki birincil amacımız,  $\text{DO}_2$  yeterliliğini yansıtan  $\text{ScvO}_2$  değeri ile,  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$  yeterliliğini yansıtabilecek  $\Delta\text{PCO}_2$  değerinin hemodilüsyonla değişiminin korelasyonunu araştırmaktır. İkincil amaçlarımız ise bu parametrelerin yanında benzer amaçla değerlendirilen laktat,  $\text{ScvO}_2$  ,  $\text{O}_2$  ER,  $\text{AV-O}_2$  farkı gibi diğer fizyolojik parametrelerin de KPB sürecinde farklı dönemlerde zamana bağlı değişimlerini incelemektir. Sonuçlarımız  $\text{DO}_2$ ,  $\text{VO}_2$  yeterliliği ve doku perfüzyonunun sürdürülmesinin izlenmesinde kullanılabilecek bu potansiyel parametrelerin farklı Hb

düzeyleri ile değişimlerinin değerlendirilmesi ile bu fizyolojik parametrelerin kullanımına yönelik gelişen literatüre katkı sağlayacaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Tarihçesi

19. yüzyılda fizyologların kan dolaşımına ve izole organların incelenmesine yönelik ilgisi artmıştır. Bu dönemde başlayan araştırmalar KPB'nin gelecekteki gelişimi için temel oluşturmuştur (24). 1813 yılında Le Gallois, ekstrakorporeal dolaşımı (EKD) organ fonksiyonlarını destekleyebilecek bir teknik olarak öne sürerek KPB'nin teorik temellerini oluşturmuştur (25). 1916 yılında Jay McLean'in heparin molekülünü keşfi ise EKD sisteminin kullanımını mümkün kılmıştır (26). Heparin, kanın pıhtılaşmasını önleyen bir antikoagülan olarak, KPB'nin gelişiminde önemli rol oynamıştır. Bu keşif, açık kalp cerrahisinin kapılarını aralamıştır. 1940' larda kalp cerrahisi, KPB kullanılmadan yapılabilen az sayıda ameliyatla başlamıştır. Ancak 1950'lerde, kalp-akciğer makinesinin gerekliliği açık hale gelmiştir. Kalp-akciğer makinesi teorik olarak üç temel ihtiyacı karşılamalıydı; Operasyonun sonunda tersine çevrilebilen güvenli bir antikoagülasyon yöntemi, kırmızı kan hücrelerini yok etmeden sürdürülen kan pompalama tekniği, kalp ve akciğerler geçici olarak dinlenirken kanı oksijenlendirmeyi ve karbondioksiti uzaklaştırmayı sağlayan ideal bir teknik olmalıydı (27).

Bu alanda kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesi için çalışan kişi John Gibbon olmuştur (27). Gibbon, 6 Mayıs 1953'te KPB kullanılarak yapılan ilk başarılı açık kalp ameliyatını atriyal septal defektin (ASD) kapatılması işlemini gerçekleştirmiştir (27). Gibbon'un tasarladığı kalp-akciğer makinesi, John W. Kirklin ve arkadaşları tarafından modifiye edilerek geliştirilmiştir. 1955 yılında Willem Kolff, membran yapay akciğer tasarlamıştır ve yarı geçirgen homojen polietilen membranlar kullanıma girmiştir. İlerleyen yıllarda silikon lastik membranlar ve ardından hollow fiber membranlar kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra, düşük kitle direncine sahip mikroporlu hollow fiber membranlar ile oksijenatör tasarımları değişmiştir. Araştırmalar ve klinik deneyimler sürece katkı sağlayarak ideal bir kalp-akciğer makinesi tasarımına giden yolu oluşturmuştur (28).

Kalp cerrahisi ile KPB tekniklerinin birleşmesi en önemli aşama olan kalbin doğrudan manipülasyonuna olanak tanımıştır ve tedavi edilemeyeceği düşünülen çeşitli durumlar için tedavi imkanı sağlamıştır (24). Kalp-akciğer makinesi, 20. yüzyılın ikinci yarısının en önemli cerrahi gelişmelerinden biri olmuştur. Gibbon, kalp-akciğer makinesi ile muhtemelen her yıl yüz binlerce ameliyat yapılacağını tahmin etmemiştir. Kalp cerrahisi ve teknikleri evrimleştikçe, teknolojinin de gelişmesi ile kalp-akciğer makinesi karmaşık bir makineden, uzman perfüzyonist tarafından yönetilmek üzere tasarlanan basit bir cihaza dönüşmüştür. KPB kullanılan ilk cerrahi operasyondan sonraki her on yıl boyunca, açık kalp ameliyatı için operatif ölüm oranı hızla azalmıştır. Yıllar içinde sadece KPB cihazlarında ve devrelerinde değil, protokollerde ve çalışma standartlarında da birçok değişiklik yapılmıştır (24). Daha donanımlı oksijenatörler, ideal cerrahi teknikler, gelişen kardiyolojik değerlendirme yöntemleri ve birçok gelişme, operasyona bağlı ölüm riskini tek haneli seviyelere düşürmüştür (27).

Günümüzde teknolojik gelişmeler ve yaşam süresinin uzamasıyla, hasta popülasyonu değişmektedir. KPB uygulanan hastalar; çeşitli komorbiditeler, ileri yaş, olumsuz yaşam tarzları ve çoğu zaman sağlık hizmetlerine erişim sınırlılığı gibi günümüzün getirdiği olumsuz faktörler nedeniyle çok daha ağır durumda sağlık merkezlerine başvurabilmektedirler. KPB' nin sürekli gelişmesinin ve komplikasyonlarını en aza indirme çabalarının yanında klinisyenlerin her hastanın fizyolojik özelliklerine dikkat etmesi gerekmektedir. KPB uygulanan hastalar, sürekli bakım ve dikkat gerektirmektedir. Bu prosedürün komplikasyonları değişmekle birlikte günümüzde de mortalite ve morbidite için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (24).

## **2.2. Kardiyopulmoner Bypass: Tanımı ve Mekanizması**

KPB, açık kalp cerrahisi sırasında kalp ve akciğer fonksiyonlarını geçici olarak devralarak vücuda yeterli oksijen ve besin desteğini sağlayan dolaşım destek sistemidir (29). KPB'nin temel amacı, cerrahi müdahale sırasında hastanın dolaşımını ve dokuların oksijenlenmesini sağlarken aynı zamanda kalbin durdurulmasına olanak tanımaktır. Ameliyat sırasında sistemik kan akışını, dokuların ve organların

perfüzyonunu sağlamak, oksijen sunumunu ve karbondioksit eliminasyonunu yönetmek, sistemik soğutma ve yeniden ısıtma ile sıcaklığı düzenlemek, kansız cerrahi alan sağlamak için kanı kalpten boşaltmak gibi önemli fonksiyonları üstlenmektedir (30,31).

KPB sistemi, birkaç temel bileşenden oluşmaktadır. Venöz kanülasyon, kanın vücut dışına alınarak oksijenlendirilmesini sağlayan ilk aşamadır. Genellikle sağ atriyum ya da vena kava kanülasyonu kullanılarak venöz kan sistemden geçirilmektedir (32). Venöz rezervuarda biriken kan hastanın vücut yüzey alanına göre hesaplanan uygun akım hızı ve uygun basınçla oksijenatöre iletilmektedir (33). Oksijenatör, kanın oksijenlenmesini ve karbondioksitten arındırılmasını sağlayan ana bileşendir; günümüzde daha fizyolojik gaz değişimi sağladığı için membran oksijenatörler sık tercih edilmektedir (34). Isı değiştirici, hastanın vücut sıcaklığını düzenleyerek hipotermik veya normotermik dolaşım sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Hipotermik bypass, metabolik hızı düşürerek organ koruması sağlarken, normotermik bypass daha fizyolojik bir dolaşımı desteklemektedir (34,35). Pompa sistemleri, dolaşımın devamlılığını sağlamaktadır ve temel olarak roller pompalar ile santrifüj pompalar olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Roller pompalar kan akışını mekanik olarak iterken, santrifüj pompalar daha doğal bir akış düzeni sunarak kanın hemoliz riskini azaltmaktadır (34). Son olarak, arteriyel kanülasyon, oksijenlenmiş kanın sistemik dolaşıma geri verilmesini sağlayarak hastanın hemodinamik stabilitesini korumaktadır (36).

KPB süreci dikkatle yönetilmesi gereken belirli aşamalardan oluşmaktadır. KPB devresi non-endotelial yapıdan oluşmaktadır. İlk olarak, kanın KPB'nin yabancı yüzeyiyle temasından dolayı pıhtılaşmasını önlemek amacıyla hastaya heparin uygulanarak antikoagülasyon sağlanmaktadır. Heparin etkinliği ACT (activated clotting time) ile takip edilir. Normal kabul edilen ACT düzeyi 80-120 saniye aralığında iken KPB için ACT düzeyinin 400-480 saniyenin üzerinde olması beklenmektedir (34). Ardından venöz ve arteriyel kanülasyon gerçekleştirilerek bypass devresi aktif hale getirilmektedir (37). Çoğu açık kalp cerrahisinde, cerrahi müdahale sırasında kalbin hareket etmesini önlemek amacıyla kardiyopleji tekniği uygulanmaktadır. Bu teknikteki kardiyoplejik solüsyonlar etki süresi ve içeriğine göre farklılık göstermektedir. Genellikle potasyum içeren solüsyonlar olup, hepsinin ortak amacı kalbin durdurulmasını ve miyokardın korunmasını sağlamaktır. Cerrahi

müdahale tamamlandıktan sonra, kardiyopleji sonlandırılarak kalbin yeniden spontan şekilde veya elektriksel uyarı ile çalışması sağlanmaktadır (38,39). KPB sisteminden çıkış aşamasında, hastanın kan dolaşımı kademeli şekilde kendi fizyolojik mekanizmasına döndürülerek protamin sülfat ile heparin etkisi nötralize edilmektedir. KPB desteği olmadan yeterli dolaşımın, oksijenizasyonun ve organ perfüzyonunun gözlenmesi KPB'den başarılı ayrılma olarak kabul edilmektedir (34,40).

Günümüzde KPB'nin kullanım alanları oldukça geniştir. Koroner arter bypass grefti (KABG), en yaygın KPB kullanılan işlemlerden biridir ve aterosklerotik koroner arter hastalıklarında tıkanmış damarların yerine greft yerleştirilerek miyokardın yeniden yeterli kanlanması sağlamaktadır (41). Kapak hastalıklarının cerrahi tedavisi, konjenital kalp hastalıklarının cerrahi onarımı, doğumsal kalp anomalilerinin düzeltilmesi de KPB'nin kullanıldığı önemli operasyonlardır. Ayrıca, aort anevrizmaları ve diseksiyonları, pulmoner emboli cerrahisi, kalp tümörlerinin rezeksiyonu ve kardiyak transplantasyon gibi birçok ileri düzey kardiyovasküler prosedürde KPB'den yararlanılmaktadır (30).

### **2.3. KPB'nin Patofizyolojik Etkileri**

Günümüzde KPB ilişkili birçok teknolojik gelişme, cerrahi işlem sırasında olası komplikasyon ve sorunların görülme sıklığını azaltmayı mümkün kılmıştır (34). Bunun yanında KPB'nin kendisine bağlı oluşan belirli patolojik süreçleri yönetmek de önemlidir. KPB ile kardiyak cerrahi sırasında kan bileşenleri devrenin non-endotelial yüzeyiyle temas eder ve bu süreç iskemi - reperfüzyon hasarı, endotoksemi, sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) sebebi olabilmektedir. Bu inflamatuvar yanıt miyokard disfonksiyonu, solunum yetmezliği, renal ve nörolojik disfonksiyon, kanama bozuklukları, karaciğer fonksiyon bozuklukları ve çoklu organ yetmezliği (MOF) dahil çeşitli postoperatif komplikasyonların gelişiminde temel faktör sayılabilir (42). İnflamatuvar yanıtları azaltmak için steroidler, antioksidan ajanlar, devrelerin biyolojik uyumlu hale getirilmesi, hipotermi, ultrafiltrasyon gibi yöntemler kullanılmaktadır (43).

KPB periyodu boyunca sistemik dolaşımdan çıkarılan akciğerlerin metabolik talepleri bronşiyal arterlerden gelen kan akışı ile sağlanmaktadır. Bronşiyal arterler normal fizyolojik koşullarda pulmoner kan akışının yaklaşık %3-5'ini sağlamaktadır (44,45). Bu nedenle, KPB sürecinde pulmoner yatakta bir miktar iskemi dönemi KPB sonrasında ise reperfüzyon süreci oluşabilmektedir. Bu süreçte oluşan oksijensiz radikaller akciğer hasarına neden olabilmektedir. Oluşan iskemi reperfüzyon hasarı, mikrovasküler geçirgenlikte ve pulmoner vasküler dirençte artışa sonuçta da pulmoner ödeme hatta pulmoner hipertansiyona neden olabilmektedir (46). KPB sırasında meydana gelen hemodilüsyon doku perfüzyonunu kolaylaştırmak için yardımcı olsa da, %23'ün altındaki Hct seviyeleri interstisyel ödemde artışla ilişkilendirilmiştir (47). Atelektazi de, KPB sonrası sık görülmektedir. Sonuç olarak hipoksemi ve pnömoni gelişimi gibi postoperatif risklerden sorumlu olabilmektedir. Literatürde KPB kullanılan cerrahi işlemlerin öncesi ve sonrası incelendiğinde, pulmoner fonksiyonlar için havalandırılmayan boşlukların %3'ten %27'ye arttığı, havalandırılan boşlukların ise %72'den %46'ya azaldığı görülmüştür (48).

Kalp cerrahisi sırasında mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri perioperatif myokard hasarı olabilmektedir. KPB sırasında inflamatuvar süreçle aktifleşen nötrofiller sitokinlerin ve serbest oksijen radikallerinin salınımına neden olabilmektedir. Proinflamatuvar sitokinler nitrik oksit dengesini de bozabilmektedir ve myokarda zarar verebilmektedir (42,49). KPB sırasında oluşan hemodilüsyonla plazma kolloid osmotik basıncındaki azalma myokard ödemeine sebep olabilmektedir. Kros-klomp sürecinde de reperfüzyon hasarı meydana gelebilmektedir (50).

KPB'a giren hastaların yaklaşık 1/3'ünde renal fonksiyonlar etkilenebilmektedir. Preoperatif renal fonksiyonları bozuk olan hastalarda bu risk daha fazla olabilmektedir (51). Bu süreçte yine iskemi reperfüzyon hasarı ve inflamatuvar yanıtlar vazokonstrüksiyona sebep olarak glomerüler filtrasyon hızını azaltabilmektedir. Yine KPB sırasında meydana gelen hemoliz sonucu oluşan hemoglobin silendirleri renal tübüllerde birikip akut tübüler nekroza sebep olabilmektedir. Aşırı hemodilüsyon tek başına renal yetmezliği arttıran faktör olarak kabul edilmektedir (52).

KPB sırasındaki hemodilüsyon, mikrokapiller geçirgenlik artışına ve sinir hücreleri arasında sıvı birikmesine sebep olabilmektedir (53). Literatüre göre KPB sonrası,

postoperatif inme oranı %1-5 arasındadır. Bölgesel hipoperfüzyon, mikroemboli, dolaşımdaki sitotoksikler kognitif fonksiyon kayıplarına sebep olabilmektedir (54). KPB sırasında hipotermi sağlanması serebral oksijen ihtiyacını azaltıp enfarkt alanını sınırlayabilmektedir (55). KPB sırasında iskemi reperfüzyon hasarı ve artan inflamatuvar sitokinler hepatik disfonksiyona da sebep olabilmektedir (56).

Organ disfonksiyonunu en aza indirmek amacıyla KPB sürecinde çeşitli koruyucu yaklaşımlar önerilmektedir. Serebral koruma için hipokapni veya hiperkapniden kaçınılarak normokapni sağlanması, hipoterminin stratejik olarak kullanılması ve serebral perfüzyon basıncının titizlikle izlenmesi bu önerilerden bazılarıdır (57). Renal koruma açısından, yeterli volüm yüklemesi ve takibi, hematokritin kritik eşiklerin altına düşmesinin önlenmesi, nefrotoksik ajanlardan kaçınılması kritik önem taşımaktadır (58). Miyokardiyal koruma için, kardiyoplejik solüsyonların kullanılması ve kalbin metabolik olarak sessiz bir duruma getirilmesi önemli bir aşamalardandır. Soğuk kardiyopleji ve aralıklı sıcak kardiyopleji arasındaki seçim, hasta ve cerrahi duruma göre yapılmaktadır (59). Pulmoner koruma için KPB sırasında akciğerlere minimal, düşük tidal volumde havalandırma yapılması veya belirli aralıklarla rekrutment manevraları uygulanması pulmoner komplikasyon riskini azaltabilmektedir (60).

KPB ile kalp cerrahisi prosedürleri yüksek morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. Kalp cerrahisi sonrası organ fonksiyonlarının patofizyolojisi çok faktörlü olsa da temelde DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> uyumsuzluğu hemodinamik bozulma, mikro dolaşım bozukluğu ve hücresel düzeyde değişen oksijen ekstraksiyon yetenekleri veya edinilmiş mitokondriyal disfonksiyonun birlikteliklerine bağlı olabilmektedir (61).

KPB sırasında sistemik hemodinamik yönetim temelde ortalama arteriyel kan basıncına, kalp debisine ve idrar çıkışına dayanmaktadır. Bu değişkenler devam eden mikrodolaşım bozukluğu ve sitopatik hipoksi ile ilişkili gizli disoksi vakalarında yanıltıcı olabilmektedir. Bu nedenle KPB sırasında hemodinamik takip ve yönetimde kullanılmak üzere disoksinin vekil biyobelirteçleri giderek önem kazanmaktadır (61).

## 2.4. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG)

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada en sık rastlanan ölüm sebebi olup tüm ölümlerin yaklaşık %30'una neden olmaktadır. Bunun %45'ini ise aterosklerotik koroner kalp hastalığı oluşturmaktadır (62). Tanı yöntemlerinin çoğalması, cerrahi ve anesteziye gelişmeler ile KABG daha sık ve kolay uygulanmaktadır. Alexis Carrel'in 1900 yılının başlarında deneysel amaçlı hayvanlarda koroner bypass greft ameliyatını gerçekleştirmesi ile başlayan süreç 1935 yılında Beck'in pektoral kasın pediküllü greftini kalbin üzerine dikmesi, 1951 yılında Vineberg'in internal torasik arteri insan miyokardının içine implante etmesiyle farklı seviyeye ilerlemiştir. 1970'li yıllarda doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin, yaşam kalitesi ve yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstün olduğu gösterilmiştir (42).

KABG cerrahisi, ciddi koroner arter hastalığı (KAH) varlığında miyokardiyal iskemik ve ölüm riskini azaltmak amacıyla uygulanan tekniktir (63). Özellikle sol ana koroner arter hastalığı, üç damar hastalığı, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu eşliğinde iki damar hastalığı ve semptomatik anginası olan hastalar başlıca endikasyon gruplarını oluşturmaktadır (64). KABG cerrahisinde gelişebilecek olası komplikasyonlar arasında perioperatif miyokard enfarktüsü, düşük kardiyak debi sendromu, aritmiler, iskemik inme, akut böbrek hasarı, pulmoner komplikasyonlar ve cerrahi alan infeksiyonları bulunmaktadır. Komplikasyon gelişme riskini azaltmak için kapsamlı preoperatif hazırlık, dikkatli intraoperatif yönetim ve yakın postoperatif takip ve bakım gerekmektedir (65).

Anestezi yönetimi, KABG cerrahisinin başarısında kritik rol oynamaktadır. İndüksiyon aşamasında miyokardiyal depresyonu önlemek için ilaç seçimi hastaya göre dikkatli yapılmaktadır. Hemodinamik stabilitenin korunması için arter basıncı, kardiyak debi ve sistemik vasküler direnç sürekli olarak izlenmektedir (66). İntraoperatif dönemde optimal oksijen sunumu, yeterli volüm yönetimi, sıcaklık kontrolü (hipotermi veya normotermi uygulamaları) ve antikoagülasyon yönetimi (heparinizasyon ve protamin reversali) önem taşımaktadır. Uçucu anestezi ajanları (sevofluran, desfluran gibi) miyokardiyal koruma üzerinde olumlu etkiler sağlayarak ameliyat sonrası kalp fonksiyonlarını destekleyebilmektedir (67). Pulmoner

komplasyonları azaltmak için uygun ventilasyon stratejileri kullanılmalı, postoperatif dönemde erken ekstübasyon ve mobilizasyon sağlanmalıdır (66).

Koroner arter cerrahisinde sık olarak KPB tekniği kullanılır. Daha az olarak çalışan kalpte de cerrahi işlem yapılabilir. KPB tekniği cerrahi görüşün daha iyi sağlanmasına, anastomoz sırasında oluşabilecek hemodinamik değişikliklerin iyi tolere edilmesine olanak sağlamaktadır. Cerrahi sürecin güvenle yönetilebilmesi için KPB tekniğinin özelliklerinin iyi bilinmesi, anesteziistin ve perfüzyonistin deneyimi ve cerrahlarla iletişimi önem kazanmaktadır (33).

## **2.5. İzovolemik Hemodilüsyonun Mekanizmaları**

İzovolemik hemodilüsyon, cerrahi prosedürler ve bazı klinik durumlarda kullanılan bir kan yönetimi stratejisi olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemde, hastanın belirli miktarda kan alınarak yerine kristalloid veya kolloid sıvılar verilmektedir. İşlemin temel amacı, toplam kan hacmini koruyarak Hb konsantrasyonunu azaltmak ve kanın viskozitesini düşürmektir (68). Bu sayede doku perfüzyonu ve oksijen dağıtımını optimize edilerek hastanın kan kaybına karşı daha dirençli hale gelmesi sağlanmaktadır. Bu teknikte kanın akışkanlığı artmaktadır, periferik damar direnci azalmaktadır ve özellikle dar damar yataklarında kan akışı kolaylaşmaktadır. Bu durum mikrosirkülasyonun daha etkin çalışmasını sağlayarak organ ve dokulara oksijen sunumunu korumaktadır ya da artırmaktadır (69,70).

Akut normovolemik hemodilüsyonun ile ilgili zıt görüşler de mevcuttur. Kan koruyucu bir önlem olarak kullanılması, KPB'de çok düşük hematokritin kabul edilmesi ve akut inmeyi tedavi etmek için hemodilüsyonun kullanılması; akut hemodilüsyonun faydalı olabileceğini düşündürürken (71), hasta sonuçlarını iyileştirmesi açısından her zaman başarılı olmaması soru işaretleri yaratabilmektedir. Sempatik sistem ve diğer mekanizmaların aktivasyonuna rağmen hemodilüsyon sırasında doku oksijen iletiminde lokal azalmaların meydana gelebileceği, bunun da yetersiz oksijen iletimine ve doku hipoksisine yol açabileceği bu teknikle ilgili soru işaretlerinden kabul edilmektedir. Dolayısıyla hemodilüsyon büyük ölçüde faydalı olarak görülürken, bir yandan da hemodilüsyonun artmış bir risk oluşturabileceği öne sürülmektedir (69).

Hemoglobin konsantrasyonu azaldığında oksijen taşıma kapasitesinde teorik bir düşüş olsa da, kan akış hızının artması ve mikrosirkülasyonun iyileşmesi sayesinde bu kayıp büyük ölçüde telafi edilebilmektedir (72,73). Hemodilüsyonla O<sub>2</sub>ER artmaktadır ve böylece kritik oksijen taşıma eşliğinin altına inilmediği sürece dokuların oksijen ihtiyacı karşılanmaya devam edilmektedir (74). Bu adaptif mekanizma sayesinde organizma, belirli bir anemi düzeyine kadar oksijen sunumunda ciddi bir bozulma yaşamadan metabolik işlevlerini sürdürebilmektedir (75). Ancak hemodilüsyon aşırıya kaçtığında, yani hemoglobin konsantrasyonu kritik seviyenin altına düştüğünde, oksijen sunumu doku ihtiyacını karşılayamamaktadır ve anaerobik metabolizma başlamaktadır; bu da laktat artışına ve organ disfonksiyonuna yol açabilmektedir (74).

İzovolemik hemodilüsyon cerrahi sırasında ya da akut kan kayıplarında, hastanın kendi kanının korunmasına yardımcı olabilmektedir. Bu işlem sırasında hastadan belirli miktarda kan alınırken yerine sıvı replasmanı yapılarak kan hacmi sabit tutulmaktadır. Böylece anemiye bağlı hipoksi riski en aza indirilirken, aynı zamanda operasyon sırasında kaybedilen eritrosit miktarı da azalmaktadır. Bu strateji, gerektiğinde hastanın kendi kanının geri verilmesine olanak tanıyarak allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilmektedir (69).

İzovolemik hemodilüsyonun klinik kullanım alanları çeşitlidir ve bunlar arasında büyük cerrahi operasyonlar, özellikle kardiyovasküler ve ortopedik cerrahiler, kan transfüzyonundan kaçınılması gereken özel durumlar, yoğun bakım hastalarında dolaşımın iyileştirilmesi ve miyokard iskemisi riskinin azaltılması gibi çeşitli uygulamalar yer almaktadır. Sonuç olarak, izovolemik hemodilüsyon, kan viskozitesini azaltarak mikrosirkülasyonu iyileştiren, oksijen taşıma kapasitesini dengeleyen ve cerrahi kan kayıplarına karşı koruma sağlayan etkili bir kan yönetimi olarak kabul görmektedir (76). Doğru hasta seçimi, dikkatli hemodinamik izlem ve uygun sıvı tedavisi ile bu yöntemin komplikasyon riski en aza indirilebilmekte ve etkin bir şekilde uygulanabilmektedir (77).

Geçmişteki deneyimler düşük Hb seviyelerinin tolere edildiğini düşündürmektedir. Düşük Hb seviyelerinin iyi tolere edildiğinin ampirik olarak gözlemlenmesi, kabul edilebilir Hb seviyelerinin azalmasına yol açmıştır (78). Hemodilüsyonun doku perfüzyonunu desteklediğine dair fizyolojik ve matematiksel önerme, daha düşük Hb eşiklerinin kabul edilmesini desteklemiştir (79). Bu mantık hemodilüsyonun beyne ve

diğer hayati organlara lüks perfüzyon sağlaması kavramını ortaya çıkartmıştır. Bu kavram hemodilüsyonun akut bakım ortamlarında iyi tolere edildiği ve hatta tercih edilebilir olduğu yönündeki klinik görüşü desteklemiştir (80).

## **2.6. KPB Sırasında Hemodilüsyon ve Anemi**

KPB sırasında, devredeki hava içeriğini temizlemek ve dolaşım dengesini sağlamak için prime sıvıları kullanılır. Ancak prime sıvılarının kullanımı hemodilüsyona neden olarak Hct düzeyinde düşüğe yol açmaktadır (81). Yetişkin hastalarda prime için yaklaşık 2 litre sıvı (ringer laktat, plasmalyte, dengeli elektrolit solüsyonlar vs.) kullanılır. Prime sıvısı miktarı hastanın total kan volümünün 1/3'ü kadardır bu sebeple KPB sonrası hastanın Hct değeri bu oranda azalmaktadır (81).

Etkili KPB için dokulara uygun kan akımı ve oksijen iletimi sağlanabilmelidir. KPB sırasında oluşan hemodilüsyonel anemi tablosu kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltsa da olumlu etkileri düşünüldüğünde pek çok durumda güvenilir kabul edilmektedir (69). KPB'de Hct ve eritrosit değerindeki değişimleri sadece hemodilüsyonun değil, vücudun oksijen dengesini belirleyen KPB sıcaklığı, yeniden ısınma, pompa akımı, perfüzyon süreleri ve perfüzyon basınçlarının da etkilediği düşünülmektedir (82).

Meydana gelen hemodilüsyonel anemiye karşı doku oksijenizasyonunun devamı için renin anjiyotensin, sempatik sinir sistemi gibi lokal tamponlama mekanizmaları çalışmaktadır (83). Poiseuille yasasına göre, kan viskozitesi ve vasküler direnç azaldığında kan akımı artar. Aynı zamanda sempatik sistem aktivasyonu ile venöz dönüş artar ve kapiller perfüzyon basıncı yükselir. Kanın oksijen taşıma kapasitesi azalırken perfüze olan kapiller miktarı artar ve doku oksijenizasyonu telafi edilir (69). Ancak hemodilüsyon derinleştikçe, kompensatuar mekanizmalar tükenebilir ve doku oksijenizasyonunda bozulmalar meydana gelebilir. Bu durum kritik Hct seviyesi olarak adlandırılmaktadır (84). Dokulara yeterli oksijen taşınabilmesi için Hct düzeyinin minimum %20 olması gerekmektedir (22,85). Ancak bireyler arasında veya aynı bireyin farklı dokularında hemodilüsyon toleransı farklılık gösterebilmektedir. Optimal hemoglobin ve Hct düzeyini belirlemek zor olup, mikrovasküler kan akımı bu toleransı belirleyen en önemli faktör olarak kabul edilmektedir (22).

Kanın oksijen taşıma kapasitesi azalmasına rağmen kalp debisinin artması ve vazodilatasyon gibi telafi edici mekanizmalarla miyokard dahil tüm organ ve dokulara kan akışı ile oksijen sunumu arttırılabilir. Hemodilüsyonla oluşan tam kan viskozitesinin ve bunun sonucunda vasküler direncin azalması buna özellikle katkıda bulunmaktadır (86).

Hemodilüsyon koroner arter hastalarında ve on-pump KABG geçiren hastalarda iyi tolere edilebilir fakat bu hastalarda koroner rezervin azalmış olması kabul edilebilir hemodilüsyon derecesini sınırlayabilmektedir (87). Lee ve ark. 2022 yılında yayınladıkları on-pump KABG geçiren hastaları içeren bir çalışmada Hct'in tam kan viskozitesine oranını kanın oksijen verme potansiyelini temsil eden bir indeks olarak tanımlamışlardır. Bu çalışmada progresif hemodilüsyonun kanın myokardiyum dahil organlara oksijen verme potansiyelindeki değişimleri incelenmiştir . Hemodilüsyona bağlı Hct değerlerinde meydana gelen düşüşe rağmen %10'dan %40 oranına kadar progresif hemodilüsyonun kanın mikrovasküler düzeyde oksijen iletim potansiyelini arttırabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca %40'dan fazla hemodilüsyondan sonra pıhtı oluşumun geciktiğini belirtmişlerdir fakat buna sebep olarak trombosit, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörlerini içeren plazma bileşenlerinin seyreltilmesinin temel faktör olup olmadığını netleştirememişlerdir (88). Spahn ve ark. KABG geçiren KAH hastalarında yaptıkları bir çalışmada Hct değerini %25 'e kadar düşüren hemodilüsyonun iyi tolere edilebildiğini belirtmişlerdir ancak hemodilüsyon derecesi kompensatuar rezervi aşarsa kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalacağını ve paradoksal olarak allojenik kan transfüzyonu ihtiyacının artabileceğini belirtmişlerdir (87).

KPB sırasındaki hemodilüsyon sonucu kandaki sıvı hacminin artışıyla eritrosit sayısı ve protein konsantrasyonu azalmaktadır, kan daha akışkan hale gelmektedir. Böylece KPB'ye bağlı mekanik ve hücrel hasar riski azalmaktadır (72). KPB süresinde uygulanan hipotermi nedeniyle kan viskozitesi ve tromboembolik olay riski artarken hemodilüsyon bu riski azaltmada etkili bir yöntem olarak görülmektedir. Bir başka etkisi de KPB'de hemodilüsyon diürezi artırarak elektrolit dengesinin korunmasına katkı sağlamaktadır (89). Açık kalp cerrahisinde kan kaybını ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilmektedir (69).

KPB sırasında miyokardiyal oksijen gereksinimi ve koroner kan akışı dengede tutulmalıdır. Hemodilüsyon, kan viskozitesini azaltarak miyokarda kan akışını

kolaylaştırabilmektedir. Licker ve ark. bir çalışmada hemodilüsyonun KABG sırasında kardiyoprotektif etkiler sağladığını varsayıp sonuç olarak aortik kros-klemp ilişkili zorunlu iskemi döneminden önce hemodilüsyonun myokard içi kan akışı ve metabolik talep arasında optimal denge sağladığını göstermişlerdir. Ancak miyokardiyal oksijen ihtiyacını karşılamak için hemodilüsyon miktarının %10-40 olmasını önermişlerdir (90). Hemodilüsyon mikrovasküler yatakta hipoperfüzyonu önleyebilmektedir. Böylece organ ve dokuların oksijenizasyonuna, serebral perfüzyonuna katkı sağlayabilmektedir (72).

KPB 'deki hemodilüsyonel aneminin olası olumsuz etkileri de mevcuttur. Sıvı volümü artınca onkotik basınç düşmektedir, kapiller permeabilite artmaktadır. Bu durum dokulara sıvı geçişine ve ödeme yol açabilmektedir ve hemodilüsyonel aneminin derecesine bağlı olarak peroperatif ve postoperatif kan transfüzyon ihtiyacını arttırabilmektedir (38). Son yıllarda yapılan çalışmalar, KPB sırasındaki Hct seviyesinin postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut böbrek yetmezliği, inme, düşük kalp debisi ve diğer organ disfonksiyonları, hemodilüsyon derecesine bağlı olarak artabilir (47,91). Hemodilüsyon sırasında verilen sıvıların bileşimi önemlidir. Kristalloid veya kolloid sıvılar, hastanın sıvı ve elektrolit dengesini etkileyebilmektedir. Özellikle elektrolit düzeylerindeki değişiklikler, kardiyak ritim bozuklukları, kas güçsüzlüğü ve nörolojik sorunlara yol açabilmektedir (92). Hemodilüsyon sırasında kan hacminin yerine sıvı verilmesi, geçici olarak kan basıncında düşüşe yol açabilmektedir. Bu durum, hipotansiyona ve organ perfüzyonunun bozulmasına neden olabilmektedir (93).

Hemodilüsyonel anemi, KPB sırasında sıklıkla kullanılan bir teknik olup KPB'nin geliştirilmesinden itibaren kan viskozitesini azaltarak hipotermik KPB sırasında yüksek arteriyel basınçlara gerek olmadan bazal kan akışının sürdürülmesine olanak sağlamaktadır (94). Bu teknik kros-klemp sırasında koroner arterlere kollateral kan akışı gibi arteriyel hipertansiyona bağlı olumsuz sonuçları azalttığı düşünülmektedir. Bunun dışında hemodilüsyonel anemiye indüklemek için geliştirilen kristalloid priming teknikleri ile otolog kan transfüzyonlarına intraoperatif maruziyet azaltılmaktadır (95). Hemodilüsyonel anemi faydalı görünse de, doğru Hct seviyesi ve akut anemi riskleri ile ilgili sorunlar gündemdedir (47).

Düşük Hct'in perioperatif myokardiyal iskemi ile ilişkisi belirsizdir. KPB sırasında oksijen arzı ve talebi dengesi karmaşıktır. Oksijen iletimi düşük Hct'ten etkilense de kan viskozitesinin azalması, vasküler direncin düşmesi ile kısmi telafi edilerek anemik kan akışı iyileştirilebilir (96). Ayrıca myokardın KPB devresinin seyreltilmiş olan kanına maruz kalma süresi aortik kros-klemp süresi ile sınırlı iken koroner olmayan kollateraller ile rezidüel myokardiyal kan akışı oluşabilmektedir (97). Birçok kardiyopleji rejimi genelde potasyumdan zengin solüsyonla daha fazla hemodilüsyon ile myokardı daha düşük Hct değerine maruz bırakmaktadır. KPB'de kullanılan ve hemodilüsyonu derinleştirebilen kardiyopleji tekniğinin mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmamıştır (98).

Çeşitli uygulamalarda yapılabilecek değişiklikler hastalarda gerçekleşen hemodilüsyon seviyesini değiştirebilir. Örneğin; rutin flebotomi, kardiyak kateterizasyon sırasında preoperatif kan kayıplarının kontrolü, hastaların VYA değerine göre farklı boyutlarda KPB devrelerinin kullanılması, hasta ve pompayı birbirine bağlayan bağlantı hatlarının uzunluk ve çapının en aza indirilmesi, intraoperatif kan kaybı ve sıvı uygulamalarının sıkı kontrol edilmesi, hemodilüsyon ve transfüzyon gereksinimlerini azalttığı gösterilen retrograd otolog priming kullanımı, KPB sırasında Hct'i önceden belirlenmiş düzeyde tutmak için kan transfüzyonlarının gerektiğinde kullanımı bu uygulamalardan bazılarıdır (99). Habib ve ark. yaptığı bir çalışmada KPB hastalarında olumsuz transfüzyon etkilerinin kendi başına transfüzyonun sonucu olmaktan öte KPB sırasındaki hemodilüsyonla ilişkili olduğu ihtimalini sunmuşlardır. Bununla ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu açıkça belirtmişlerdir (99).

KPB'de ciddi hemodilüsyonun zararlı olabileceği ve bundan kaçınmak için her türlü çabanın gösterilmesi gerektiği fikri günümüzde genel olarak kabul görmektedir. Bununla birlikte, KPB'deki en düşük Hct ile kötü sonuçlar arasındaki ilişkinin doğrudan nedensel mi olduğu ya da diğer patolojik durumların (preoperatif anemi gibi) bir yansıması mı olduğu, sadece allojenik kan ürünü transfüzyonlarıyla ilgili olumsuz etkilerin tetikleyicisi mi olduğu hala belirsizdir. Bu belirsizliği konu alan bir çalışma geniş bir hasta serisinde KPB'de hemodilüsyonun orta veya şiddetli erken postoperatif hiperlaktatemi yaşayan hastaların belirli bir yüzdesini oluşturduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre hemodilüsyon; zayıf oksijen iletimi, organ iskemisi, hiperlaktatemi, kötü sonuçlar ile temsil edilen disoksik zincir, KPB'de çok düşük Hct

değerlerinin varlığında gözlemlenen komplikasyonların çoğunu açıklayabilmektedir (100). Hemodilüsyon zayıf oksijen iletimine yol açıyorsa, maruziyet ne kadar uzun olursa organ iskemisi o kadar kritik olacak ve postoperatif laktat değeri o kadar yüksek olacaktır. Hemodilüsyon ve sonuçlar arasındaki nedensellik ilişkisinde zamanın rolünü aydınlatmak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (100). Yapılan klinik ve deneysel çalışmaların bazıları akut hemodilüsyonun hayati organlara doku oksijen iletimini azaltabileceğini ve organ hasarı ile mortaliteyi artırabileceğini göstermiştir. Bu veriler, akut normovolemik hemodilüsyonun zararlı olabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır. Literatürdeki KPB ile meydana gelen hemodilüsyonun doku oksijenizasyonuna etkileri konusundaki çelişkileri yok etmek için daha fazla klinik çalışmanın yapılması gerekmektedir (101).

## **2.7. KPB ve Mikrosirkülasyon**

KPB sırasında hemodilüsyonun en çok etkilediği alanlardan biri mikrosirkülasyondur. Mikrosirkülasyon; arteriyol, venül ve kapillerlerden oluşan bir ağ yapısıdır. Oksijen ve besin maddelerini dokulara taşıırken, hücrel atıkları da dokulardan uzaklaştırmaktadır. Organ ve doku perfüzyonu için mikrovasküler yapılar da yeterli kan akımı olması temel faktördür (102).

KPB ile yapılan kalp cerrahisinde mikrosirkülasyon perfüzyonunun ameliyattan 72 saat sonrasına kadar bozulmaya devam ettiği belirtilmektedir (103). Bu işlev bozukluğu hastaların yaklaşık % 42' sinde görülmektedir ve ölüm oranında altı kat artışa neden olabilmektedir (104). Mikrodolaşım perfüzyon bozukluğunun sebebi olarak inflamasyon, endotel aktivasyonu, hemodilüsyon ve hemolizin sonuçları olan endotel ve vasküler geçirgenlikteki artış olarak belirtilebilir. Bu durum interstisyel sıvı ve ödem birikimine yol açarak mikrodolaşım perfüzyonunu ve doku oksijenlenmesini tehlikeye atabilmektedir (72). KPB ile mikrodolaşım perfüzyonu, sistemik hemodinamiğe bakılmaksızın %20 oranında azalmakta ve hemodilüsyon bu bozulmuş perfüzyon paterninin önemli bir sebebi sayılmaktadır (105).

KPB açık kalp cerrahisi prosedüründe en önemli aşamadır. Kanın yapay yüzey ile teması ve aortik kros-klemp sürecinde oluşabilen iske mi reperfüzyon hasarı nedeniyle

endotoksomi oluşup sistemik inflamatuvar yanıt meydana gelebilir. Bu da mikroembolilere ve kapiller disfonksiyona sebep olabilmektedir (72).

Mikrovasküler kan akımı; kan viskozitesi ve perfüzyon basıncından etkilenir. Damar çapı küçüldükçe bölgenin artan basıncı sebebiyle eritrositler heterojen dağılım gösterir. Yani küçük damarlarda artan viskozite ile akımın azalması, eritrosit dağılımının değişimi ile tamponlanabilir. Ancak, oksijen ihtiyacının arttığı oksijen sunumunun bozulduğu KPB gibi durumlarda bu tamponlama mekanizması bozulabilir. Sistemik hematokrit düzeyi değişimi ile kapiller hematokrit düzeyi değişimi doğrusal değildir. Makrosirkülasyonda hematokritin %50 ye kadar düşüşünden kapiller düzeydeki hematokrit etkilenmeyebilir (106).

Mikrosirkülasyonda etkili mekanizmalardan biri endotelden salınan lokal vazodilatörler ile düzenlenen vasküler dirençtir. Kan akımı ve viskozite değişimi ile oluşan gerim stresi sonucu endotelden salınan vazodilatörler, kapiller oksijen sunumunun idamesini sağlamaktadır. Kapiller dolaşımında hemodilüsyon ve anemi sırasında ilk olarak sistemik kan akımı arttırılır. Hemodilüsyon derinleştikçe bu mekanizma yeterli olmayabilir, doku oksijenizasyonu bozulabilir. Bu hemodilüsyon seviyesi kritik hematokrit düzeyidir (84). Bir yandan kandaki oksijenin %60 kadarı kapiller ağa ulaşmadan prekapiller bölgede kullanılır. Hemodilüsyon oluştuğunda kompensasyon için prekapiller bölgede daha az oksijen tüketilir, kapiller damarlara fazla oksijen iletilir. Azalan kan viskozitesi ile eritrositler daha homojen dağılır böylece dokulara oksijen sunumu iyileştirilir. Ancak, hemodilüsyon derinleştikçe bu mekanizma da bozulur (107).

KPB'nin kendisi mikrosirkulatuar kan akımını bozabilir. KPB sırasında oluşan hemodilüsyona karşı bahsedilen kompensatuar mekanizmalar aktif olsa da fonksiyonel olmadıkları düşünülmektedir. KPB'de mikrosirkülasyonu hedef alan çalışmalar global perfüzyon parametreleri yeterli seviyede olsa da doku oksijenizasyonunun yeterli düzeyde sağlanamadığını göstermiştir (108,109).

Progresif hemodilüsyon kılcal damar miktarının azalmasına sebep olarak mikrodolaşım disfonksiyonu yaratır. KPB'nin mikrodolaşım değişikliklerine etkisini belirlemek için De Backer ve ark. , on-pump kalp cerrahisi geçiren , off-pump kalp cerrahisi geçiren hastalarla kalp dışı cerrahi (tiroidektomi) geçiren hastaları karşılaştırmış, mikrodolaşımında perfüze olan vasküler yapı oranının en çok on-pump

kalp cerrahisi geçiren hastalarda azaldığını, diğer iki hasta grubuna göre on-pump kalp cerrahisi geçiren hastalarda doku hipoksisini gösteren laktat miktarının önemli derecede arttığını göstermişlerdir (109). Atasever ve ark. (2011) çalışmasında, on-pump ve off-pump KABG cerrahisinin sublingual mikrosirkülasyon ve Hb oksijenasyonuna etkileri karşılaştırılmıştır. On-pump cerrahide Hct'nin %40 azaldığını, fonksiyonel kapiller yoğunluğun %43 azaldığını, venüler kan akım hızının arttığını, ScvO<sub>2</sub> 'nin arttığını ve bunun da oksijen ekstraksiyonunun bozulmasına işaret ettiğini belirtmişlerdir. Off-pump cerrahide ise ortalama arteriyel basıncın çok daha fazla azaldığını, kapiller yoğunluğun değişmediğini, ScvO<sub>2</sub> 'nin ise azaldığını belirtmişlerdir (110).

Son yıllarda birçok çalışma açık kalp cerrahisinde KPB sırasında en düşük Hct değerinin postoperatif morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicisi olduğunu göstermektedir (47,99). Bu postoperatif komplikasyonlar arasında akut böbrek yetmezliği (ABY) en yaygın olanıdır. Bunun yanında postoperatif serebrovasküler olay (SVO) geçirme insidansı, düşük kalp debisi ve diğer organ disfonksiyonları hemodilüsyonun miktarı ile bağlantılı bulunmuştur (99). Ayrıca KPB'de oluşan en düşük Hct değeri preoperatif Hct değeri ve intraoperatif hemodilüsyon derecesi ile yakından ilişkilidir. Preoperatif anemi, açık kalp cerrahisi özellikle KABG sonrasında mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörüdür (91). Preoperatif ve/veya intraoperatif düşük Hct değerleri yine peroperatif ve/veya postoperatif allojenik kan transfüzyonu ihtimalinin artışı ile ilişkilidir. Allojenik kan transfüzyonları da kalp ameliyatlarından sonra artan morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (111).

Hemodilüsyon, mikrovasküler doku parsiyel oksijen basıncında (PO<sub>2</sub>) azalmaya neden olmaktadır. Azalan doku oksijen basıncında, kalp ve beyin gibi hayatta kalmak için kritik öneme sahip organlar çok düşük Hb seviyelerinde doku normoksisini koruyabilirken (112); bağırsak gibi daha az hayati organlar çok daha yüksek Hb seviyelerinde hipoksik hale gelmektedir (113). Bu sebeple akut hemodilüsyon sırasında mikrovasküler PO<sub>2</sub>'nin değerlendirilmesi, doku oksijen iletiminin tehlikeye girdiği noktayı belirleyebilecek bir yöntem olarak belirtilmiştir (69).

Akut anemi vakalarında oksijen içeriğindeki azalma mikrosirkülasyonda kan akışının artması, kan viskozitesinin azalması ve kalp debisinin telafi edici şekilde artmasıyla tamponize edilmektedir. Bu mekanizma KPB'de pompa akışı, Hb değerine

göre değil de hastanın vücut yüzey alanı ve sıcaklığına göre ayarlandığında bozulabilmektedir (114).

## **2.8. Dokuya Oksijen Sunumu ve Tüketimi: Kavramsal Çerçeve**

Doku oksijen sunum ve tüketiminin fizyolojik ve patolojik süreçlerini değerlendirmek, yoğun bakım ve çeşitli cerrahi prosedürler sırasında meydana gelebilecek karmaşık süreçleri yönetebilmek için önemlidir. Shoemaker ve ark. yüksek riskli cerrahilerde oksijen talebinin zamanında giderilmemesinin, çoklu organ yetmezliği ve ölüm ile doğrudan ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle, yüksek riskli hastalarda hemodinamik stabiliteye ek olarak doku oksijenasyonu ve metabolik yeterliliğin erken takibi ve yönetimin kritik önem taşıdığını belirtmişlerdir (115). Güncelde doku oksijen sunumunu ve tüketimini yansıtan parametreler yoğun bakım tedavi ve izleminde, kan transfüzyonu kararlarında, perioperatif kan koruma stratejilerinde, KPB sırasında ve sonrasında mortalite ve morbidite tahmininde araştırma konusu olmaktadır (4).

Normal koşullarda sistemik ve bölgesel oksijen tüketimi oksijen iletiminden bağımsızdır. Oksijen iletimi ve tüketimi orta dereceli hemodilüsyon sırasında kalp debisinde, doku kan akışında ve oksijen ekstraksiyonunda artışlarla korunur (116). Fakat kardiyak debinin sabit tutulduğu KPB sırasındaki hemodilüsyonel anemi ve doğru hematokrit seviyesi ile ilgili sorular gündeme gelmiş, oksijen iletiminin mekanizması araştırma konusu olmuştur (117). Habib ve ark. KPB sonrası inme, miyokard enfarktüsü, düşük kalp debisi sendromu böbrek yetmezliği, pulmoner ödem, kanamaya bağlı reoperasyon, sepsis ve multiorgan yetmezliği gibi majör komplikasyonların hemodilüsyonun şiddetiyle paralel olarak arttığını göstermişlerdir (118).

İnspiryum yoluyla alveollere ventile olan oksijen, difüzyon ile kana geçer ve %98'i hemoglobine bağlanarak dokulara sunulur. Aerobik metabolizmada kullanılır (119).  $DO_2$ , arteriyel kanla dokulara taşınan toplam oksijen miktarını ifade eder. Doku perfüzyonu ve hücrelerin oksijenlenmesi açısından kritik bir parametredir.  $DO_2$  (mL  $O_2$  /dk) = Kardiyak Debi  $\times$  Arteriyel Oksijen İçeriği ( $CaO_2$ ) formülü ile hesaplanır. Buna göre de kardiyak debi, hemoglobin, arteriyel oksijen saturasyonu, arteriyel

oksijen basıncından etkilenir. Hipovolemi, kalp yetmezliği gibi kardiyak debinin azaldığı durumlarda; anemi, hipoksemi, solunum yetmezliği yaratabilen durumlarda DO<sub>2</sub> azalır (1). KPB tekniği kalp cerrahisi sırasında dokulara oksijen ulaşılabilirliğini korumak için kullanılır. Sabit SaO<sub>2</sub> ve Hct varlığında DO<sub>2</sub>, KPB sırasında yalnızca pompa akışına bağlıdır. Günümüzde klinik deneyimler ve araştırmaların sonucuna göre genelde 2,0 ile 2,4 mL/dk//m<sup>2</sup> arasındaki pompa akışı değerleri kullanılmaktadır. Fakat KPB sırasındaki kritik DO<sub>2</sub> ve pompa akışı değerleri net şekilde belirtilememiştir (120). KPB sırasındaki DO<sub>2</sub>'nin iki belirleyicisinden biri pompa akışı iken diğeri Hct değeridir (121). Bunun yanında yapılan çalışmalar KPB'de en düşük DO<sub>2</sub>'yi en düşük Hct veya pompa akışından daha etkili olarak ABY ve organ disfonksiyonunun öngörücüsü olarak belirtmektedir (121).

VO<sub>2</sub>, dokuların birim zamanda tükettiği oksijen miktarını ifade eder. Bu değer, organizmanın metabolik ihtiyaçlarını ve oksijen kullanım etkinliğini yansıtır (2). VO<sub>2</sub> = Kardiyak Debi × (Arteriyel Oksijen İçeriği (CaO<sub>2</sub>) – Venöz Oksijen İçeriği (CvO<sub>2</sub>)) formülü ile hesaplanır. Bu formül, arteriyel kandan venöz kana geçişte tüketilen oksijen miktarını belirler (2). Egzersiz, ateş, titreme gibi metabolik aktivitenin arttığı durumlar VO<sub>2</sub> 'yi artırır (122). Sepsis gibi hücrelerin oksijeni kullanma yeteneğinin yani oksijen ekstraksiyonunun bozulduğu durumlar VO<sub>2</sub> 'yi etkiler. Kardiyak debi azaldığında VO<sub>2</sub> de azalabilir. Sedasyon, hipotermi gibi metabolik ihtiyaçları azaltan durumlar VO<sub>2</sub> 'yi düşürebilir (2). Düşük VO<sub>2</sub>, doku oksijenizasyonu eksikliğini gösterir fakat normal VO<sub>2</sub> değeri doku oksijenizasyon yeterliliğini tek başına göstermez, ek olarak kan laktat düzeyini de ölçmek gerekmektedir (123).

O<sub>2</sub> ER, arteriyel kandan dokular tarafından alınan oksijenin oranını gösterir. Dokuların oksijen kullanım kapasitesini ve dolaşımın oksijen sunumunu karşılama yeterliliğini değerlendirmede kullanılır. Başka bir ifadeyle sunulan oksijenin ne kadarının tüketildiğini göstermektedir (124).

$$O_2ER = \frac{\text{Arteriyel Oksijen İçeriği (CaO}_2) - \text{Venöz Oksijen İçeriği (CvO}_2)}{\text{Arteriyel Oksijen İçeriği (CaO}_2)}$$

formülü ile ifade

edilebilir (124).

Genellikle %20 –30 civarındadır. Egzersiz, ateş, sepsis gibi durumlarda artabilir. Doku hipoksisi durumlarında çok yükselebilir (>%50). Aşırı sedasyon ya da mitokondriyal disfonksiyon durumlarında düşebilir (124).

Santral Venöz Oksijen Satürasyonu (ScvO<sub>2</sub>), santral venöz kanda bulunan hemoglobinin oksijenle doygunluk oranını ifade eder. Santral venöz kan genellikle üst vücut ve beyin kaynaklı venöz dönüşü temsil eder ve subklavyen ya da juguler venden ölçülür. VO<sub>2</sub> ve DO<sub>2</sub> arasındaki dengeyi değerlendirmenin pratik bir yoludur. Normal değerleri %65–75 arasındadır (125). Çok yüksek ScvO<sub>2</sub>, sepsis gibi oksijen kullanım bozukluğu olan durumları ya da hipermetabolik durumları gösterebilir. DO<sub>2</sub>'nin yetersiz, VO<sub>2</sub>'nin artmış olduğu durumlarda ScvO<sub>2</sub> değeri düşük olabilir (126,127). Düşük ScvO<sub>2</sub> genellikle yetersiz DO<sub>2</sub>'ye işaret eder fakat fizyolojik değerlerden daha yüksek değerlerin yorumlanması zor olabilir, çünkü bunlar oksijen tüketiminin azaldığını gösterebilirken uygunsuz oksijen alımı anlamına da gelebilir (128). Kocsi ve ark. ScvO<sub>2</sub>'nin izovolemik anemide oksijen ekstraksiyonundaki değişiklikleri yansıttığını, telafi mekanizmalarının başarısız olduğu ve DO<sub>2</sub>'nin düşmeye başladığı noktayı Hb konsantrasyonuna göre daha iyi tanımladığını belirtmişlerdir. Ayrıca ScvO<sub>2</sub>'nin SvO<sub>2</sub>'deki değişimleri yakından takip ettiğini ve makul vekil belirteç olabileceğini bildirmişlerdir (129). Septik hastalarda yapılan bir çalışmada, ScvO<sub>2</sub> değerlerine göre hedefe yönelik tedavinin, geleneksel tedaviye kıyasla hastane içi mortalitede %16 azalma sağladığı görülmüştür (130). Başka çalışmalar da düşük ScvO<sub>2</sub>'nin yüksek riskli cerrahide perioperatif ve postoperatif morbidite ve komplikasyonları öngördüğünü göstermiştir (10,131).

SvO<sub>2</sub> değeri pulmoner arter kateteri ile ya da santral venöz kandan alınan örnekle ölçülen ScvO<sub>2</sub> değeri ile hesaplanır. Genel doku oksijenizasyonu ile ilgili fikir veren bir parametredir (132). SvO<sub>2</sub> periferik organlardan oksijen ekstraksiyonunu temsil eder ve bu nedenle DO<sub>2</sub> azaldığında artar. Ancak KPB sırasında bu ölçüm yanıltıcı olabilir; SvO<sub>2</sub> sistemik venöz dönüş seviyesinde ölçülür ve farklı organlardan gelen tüm bölgesel SvO<sub>2</sub> değerlerinin bir karışımını temsil eder. Venöz dönüşün büyük kısmı kaslar gibi çok düşük metabolik hızdaki dokulardan geldiğinden, splanknik bölge gibi bazı periferik organlar düşük bölgesel SvO<sub>2</sub>'ye sahip olsa bile sistemik SvO<sub>2</sub> normal görünebilir. Bu kavram McDaniel ve arkadaşları tarafından bir hayvan modelinde gösterilmiş, serebral ve splanknik bölgelerden gelen çok düşük bölgesel

SvO<sub>2</sub> değerlerine rağmen KPB'de sistemik SvO<sub>2</sub>'nin normal olduğu gözlemlenmiştir (133). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada ise normovolemik hemodilüsyon sırasında, kardiyak debi arttıkça SvO<sub>2</sub> ve ScvO<sub>2</sub>'nin hemoglobin konsantrasyonundan büyük ölçüde bağımsız olduğunu, hemoglobin konsantrasyonu orta derecede dalgalandığında bile venöz oksijen saturasyonlarının normovolemiyi tanımlamak için kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (134).

CaO<sub>2</sub> (Arteriyel Oksijen İçeriği), arteriyel kanda bulunan toplam oksijen miktarını ifade eder. Oksijenin büyük çoğunluğu (%98'den fazlası) hemoglobine bağlı taşınır, geri kalanı plazmada çözülmüş olarak bulunur.  $CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (Parsiyel \text{ arteriyel oksijen basıncı (PaO}_2) \times 0,003)$  formülü ile hesaplanır. Genellikle 16–22 mL O<sub>2</sub> /dL arasında değişir. Anemi, hipoksemi durumunda CaO<sub>2</sub> düşer. Yüksek oksijen tedavisinde hafifçe artar ama etkisi sınırlıdır. CaO<sub>2</sub> değeri, DO<sub>2</sub> hesaplamasında temel bileşendir ve doku oksijenasyonunu değerlendirmede önemlidir (135).

CvO<sub>2</sub> (mikst venöz oksijen içeriği), venöz kanda bulunan toplam oksijen miktarını ifade eder. Genellikle karışık venöz kan (pulmoner arter) veya santral venöz kan (ScvO<sub>2</sub>) üzerinden hesaplanır.  $CvO_2 = (Hb \times SvO_2 \times 1,34) + (PvO_2 \times 0,003)$  formülü ile hesaplanır. Bu parametre VO<sub>2</sub> hesaplamasında kullanılır. Düşük CvO<sub>2</sub>, artmış oksijen tüketimi veya yetersiz oksijen sunumu göstergesi olabilir. Pulmoner arter kateterinden alınan kan örneği ile ölçülür fakat olası komplikasyonları, zorluğu ve invaziv olması sebebiyle pulmoner arter kateteri günümüzde pek tercih edilmemektedir (124).

Santral venöz kateterden alınan kan örneğindeki oksijen miktarı ise CcVO<sub>2</sub> ile ifade edilir.  $CcVO_2 = (Hb \times ScvO_2 \times 1,34) + (PcvO_2 \times 0,003)$  formülü ile hesaplanır. CcVO<sub>2</sub>'nin düşük olması doku ekstraksiyonunun arttığını, DO<sub>2</sub>'nin bozulduğunu ya da VO<sub>2</sub>'nin arttığını gösterebilir (124).

Arteriyo-venöz oksijen farkı (AV-O<sub>2</sub>), CaO<sub>2</sub> ve CvO<sub>2</sub> arasındaki farktır. Bu fark, oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>) hesaplamasında temel bileşendir. Bu farkın artması oksijen talebine karşı yetersiz kalan DO<sub>2</sub>'yi belirtir.  $(A-V) O_2 = CaO_2 - CvO_2$  olarak formüleleştirilebilir (124). AV-O<sub>2</sub> değerinin azalması oksijenizasyonun sağlandığını ve

yapılan müdahalenin faydalı olduğunu gösterir. Genellikle 4–6 mL O<sub>2</sub> /dL fark gözlenir (4).

Santral venöz (veya karışık venöz) PCO<sub>2</sub> ile arteriyel PCO<sub>2</sub> arasındaki fark PCO<sub>2</sub> gap ya da  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> ile ifade edilir.  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> = PvCO<sub>2</sub> – PaCO<sub>2</sub> ile formülize edilebilir. Genellikle  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> < 6 mmHg'dir (136).  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> ölçümü DO<sub>2</sub> açısından perfüzyonun yeterliliği hakkında önemli bilgiler sunabilir. Karbondioksitin kanda plazmada çözülmüş halde, bikarbonat iyonu olarak ve hemoglobine bağlı olarak taşınmaktadır.  $\Delta$ PCO<sub>2</sub>, laktik asidin bikarbonat ile tamponlanması gerektiğinde anaerobik solunum sırasında veya kan akışı azaldığı için zayıf perfüze edilen dokularda aerobik solunum sırasında yüksek olabilir. İskemi sırasında artan  $\Delta$ PCO<sub>2</sub>'nin hipoksemiden ziyade azalmış kan akışı ve bozulmuş CO<sub>2</sub> yıkımı ilişkili olduğu önceki çalışmalarda belirtilmiştir(137). Yetersiz DO<sub>2</sub> koşulları altında, laktik asit tamponlamasının bir sonucu olarak aşırı CO<sub>2</sub> üretimi olur. Bu nedenle,  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> laktat artışının dolaylı bir belirteci olarak düşünülebilir (138). Yeni araştırmalar,  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> 'nin anaerobik metabolizmanın iyi bir öngörücüsü olduğunu ve bu nedenle KPB ile ilişkili morbiditeyi azaltmaya yardımcı olabileceğini göstermiştir. CO<sub>2</sub> türevi parametrelerin anaerobik metabolizmayı tespit etmede O<sub>2</sub> türevi parametrelere göre daha hızlı ve duyarlı olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (23). DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> ve  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> parametrelerinin bir kombinasyonu KPB sonrası böbrek yetmezliği riskiyle anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir (114). Başka bir çalışma  $\Delta$ PCO<sub>2</sub>'nin doku hipoksisinin güvenilir bir belirteci olmaktan öte periferik dokular tarafından üretilen toplam CO<sub>2</sub>'yi uzaklaştırmak için venöz kan akışının (yani kalp debisinin) yeterliliğinin bir göstergesi olabileceğini belirtmiştir (137).  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> 'nin septik hastalarda değişen mikrosirkülasyonla (7) ve normal ScvO<sub>2</sub>'ye rağmen yüksek riskli cerrahi hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (139). Retrospektif bir çalışmada  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> / AV-O<sub>2</sub> oranının anaerobik metabolizmayı yansıtmada diğer oksijen veya CO<sub>2</sub> türevi parametrelere göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (140)Ancak kalp cerrahisi hastalarında yeterince araştırılmamıştır (61).

Artmış laktat, genellikle hücresel oksijen kullanımının bozulduğunu veya doku hipoksisi olduğunu gösterir. Ancak yalnızca oksijen eksikliği değil, karaciğer klirensi azalması ve stres hormonlarının etkisi de laktat düzeyini arttırabilir. Uzun süreli düşük oksijen sunumu anaerobik enerji üretimini tetikleyerek kan laktat seviyelerinin

artmasına neden olabilir. KPB sırasında hiperlaktatemi (HL); düşük oksijen sunumu, yetişkin ve pediatrik hastalarda kötü sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir. Kalp ameliyatından hemen sonra HL, bozulmuş hemodinamik durumun bir göstergesi olup artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (141). KPB'deki en düşük Hct 'nin, hastanın KPB sırasında zayıf bir oksijen dağıtımına maruz kalması yoluyla erken postoperatif HL'nin bir belirleyicisi olabileceğini ve sonuç olarak hemodilüsyon, yetersiz oksijen dağıtımı ve erken postoperatif HL'yi majör morbidite ve mortaliteye bağlayabileceğini varsaymak mantıklı kabul edilmiştir (142). HL, laktik asidin anyonlar tarafından tamponlanması yoluyla oluşur. Laktik asidozun bir sonucudur. Laktik asidozun iki farklı türü vardır. Tip A, hipoksik temele dayanır ve şokun bir belirteçidir. Septik şok, mezenterik iskemi, hipoksemi, hipovolemik veya kardiyojenik şok, karbon monoksit veya siyanür zehirlenmesi gibi durumlarda oluşur. Tip B ise hipoksik değildir ve ilaçlar, tiamin eksikliği ve zehirlenmelerle ilişkili olabilir. Kalp cerrahisi ortamında, A tipi laktik asidoz baskındır. Ancak, postoperatif HL'nin zamansal yönleri bu bulguyu doğru yorumlamak için önemlidir. KPB sırasında HL özellikle yeniden ısınma fazı sırasında yetersiz oksijen sunumuna maruz kalma ile ilişkili bulunmuştur (142). KPB sırasında veya KPB'den ayrıldıktan sonra YBÜ'ye varışta HL yetersiz oksijen sunumunu yansıtabilir. İzole bir kan laktat ölçümü ile HL'nin kesin başlangıcı hakkında sonuç çıkarmak zordur , çünkü doku ve organ disoksisi varlığında kan laktat oluşumu hızla tetiklenir; ancak laktatın klirensi daha uzun sürer ve karaciğere bağlı bir fenomen olup düşük hepatik kan akışından etkilenir (143). KPB'de oksijen iletimini erken postoperatif HL ile ilişkilendiren az sayıda çalışma vardır. Demers ve arkadaşları KPB'deki düşük hemoglobin seviyelerinin KPB sırasında HL başlangıcı ile ilişkili olduğunu fark etmiştir (142) . Daha da önemlisi, Abraham ve arkadaşları atriyal septal onarım geçiren çocuklarda ameliyat sonrası HL'nin daha düşük pompa akışı ve oksijen sunumu oranlarıyla ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (143). Laktat, kalp cerrahisi sonrasında en sık kullanılan doku hipoksisi biyobelirteci olmasına ve olumsuz sonuçlarla ilişkili bulunmasına rağmen, laktat yüksekliği her zaman doku hipoksisinin veya kalp cerrahisi ortamında anaerobik metabolizmanın bir sonucu olmayabileceğinden, bu belirtecin etkinliği sorgulanmaktadır. Ayrıca, artmış laktat ve sonuç arasındaki ilişki, hiperlaktateminin erken (<4 saat) ve geç başlangıcı dikkate alındığında geçerli görülmemektedir (144).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Dizaynı

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyathanesi ve yoğun bakım ünitesinde 1 Ağustos 2024- 1 Ocak 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü prospektif kohort çalışmaları için iyi hekimlik uygulamaları kapsamında oluşturulmuş olan STROBE kriterlerini takip ederek oluşturulmuştur (EK1). Etik komite onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan alınmıştır. 18.07.2024 tarihi, 0040 karar numarasıyla onay verilmiştir (EK2). Etik kuruldan onay alındıktan sonra, araştırma sürecine geçilmiş ve çalışmanın tüm aşamaları bu izin doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilmeden önce her hastaya çalışmanın gözlemsel yapısı ve ayrıntıları anlatılıp, çalışma ekibi tarafından her hastadan bilgilendirilmiş gönüllü onamları yazılı olarak alınmıştır (EK3). Katılımcılara çalışmanın amacı, kapsamı, olası riskleri ve gönüllülük esasına dayandığı açık bir şekilde anlatılmış; diledikleri zaman çalışmadan çekilme hakları olduğu hatırlatılmıştır. Katılımcı bilgilerinin gizliliği ve mahremiyeti korunmuş, elde edilen veriler yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılmıştır. Ayrıca, çalışma kapsamında elde edilen veriler anonimleştirilerek analiz edilmiştir ve kişisel kimlik bilgileri hiçbir aşamada ifşa edilmemiştir. Bu yönüyle çalışma hem etik kurallar hem de veri güvenliği açısından gerekli tüm standartlara uygun şekilde yürütülmüştür.

Elektif izole on-pump KABG cerrahisi geçiren, 18 yaş ve üzerinde, preoperatif anemi kliniği olmayan, bilgilendirilmiş onam veren hastalar bu prospektif, gözlemsel çalışmaya dahil edilmiştir. Aşağıdaki kriterleri sağlayan hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır: (1) Off-pump cerrahi tercih edilen hastalar; (2) aralıklı hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalığı olan hastalar; (3) akut böbrek yetmezliği durumu KDIGO evre 3 olan hastalar; (4) cerrahi öncesi akut ya da kronik karaciğer yetmezliği olan hastalar; (5) KBP'den ayrıldıktan sonra iki saat içinde ekstrakorporeal yaşam desteği (EKD) ihtiyacı olan hastalar; (6) hastaneye veya yoğun bakım ünitesine kabulden itibaren 6 saat içinde acil cerrahi gerekliliği olan hastalar; (7) gebe hastalar; (8) izole KABG dışı açık kalp cerrahisi geçirecek hastalar; (8) acil durumlar (KPB

sonrası kardiyopulmoner resusitasyon ihtiyacı, akut sağ ya da sol ventrikül yetmezliği meydana gelen hastalar), (9) takibinde veri eksikliği bulunan hastalar.

Araştırma personeli kalp ve damar cerrahisi ameliyathanesi ve yoğun bakımda aktif olarak çalışmayan klinisyenlerden oluşturulmuştur. Araştırmacılar kalp ve damar cerrahisi ameliyathanesinde aktif çalışan anesteziyoloji ve reanimasyon ekibiyle koopere şekilde çalışmaya dahil edilecek potansiyel adayları belirlemiştir. Çalışma için oluşturulan olgu takip formları (EK4) her hasta için araştırmacılar tarafından operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyon sonrasında hasta takibi yapılarak günlük olarak doldurulmuştur. Çalışmaya dahil edilen her hasta cerrahi operasyon sırasında ameliyathanede, cerrahi operasyon sonrasında yoğun bakım ünitesinde çalışma protokolüne uygun şekilde takip edilmiştir. Araştırma personeli, klinik gözlem ve tedavi kararları açısından yoğun bakım personelinden ayrıştırılmış olup bu yolla potansiyel taraf tutmanın önüne geçilmeye çalışılmıştır.

### **3.2. Çalışma Prosedürleri**

#### **3.2.1 İncelenen Parametreler**

Çalışma için 91 hasta değerlendirilmiş olup, bu hastaların 6 tanesinde preoperatif anemi tablosu tespit edildiği için, 2 hastada preoperatif dönemde KDIGO 3 ABY tablosu geliştiği için, 3 hasta onam vermekten vazgeçtiği için çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma sürecinde ise 3 hasta izlem formuna kaydedilen verilerde eksiklik olduğu için, 2 hastada cerrahinin off-pump yapılmasına karar verildiği için, 1 hasta ise KPB sonrası 2 saat içinde ekstrakorporeal yaşam desteği ihtiyacı olduğu için çalışma dışı bırakılmışlardır. Sonuç olarak izole KABG cerrahisi geçiren çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 74 hasta çalışmanın sonuçları için değerlendirilmiştir.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut yüzey alanı (VYA), American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflaması, ek hastalıkları (sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), diyabet mellitus (DM), kronik kalp yetmezliği, azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF) (<%35), hiperlipidemi (HPL), periferik vasküler

hastalık, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik karaciğer hastalığı, astım, stroke, pulmoner hipertansiyon), başvuru kliniği (unstable/stabil angina, miyokard enfarktüsü (MI), akut koroner sendrom (AKS), dispne ,ortopne), preoperatif elektrokardiyografi (EKG) ritmi kayıt altına alınmıştır.

Hastaların, EuroSCORE II skoru, Society of Thoracic Surgeons (STS) skor ölüm riski, STS skor morbidite ve mortalite riski hesaplanmıştır. EuroSCORE II hesaplamaları <http://www.euroscore.org/calc.html> üzerinden yapılmıştır. STS risk hesaplaması <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> üzerinden yapılmıştır. STS risk skorlamasından ölüm riski, böbrek hasarı, morbidite, mortalite kayıt altına alınmıştır. İnotrop skoru ise 'İnotrop skoru (IS) = dopamin dozu (mcg/kg/dk) + dobutamin dozu (mcg/kg/dk) + 100 x epinefrin doz (mcg/kg/dk)' formülüyle hesaplanmıştır.

Operasyon öncesi hemogram, rutin biyokimya (kan glukozu, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler), koagülasyon değerleri, trans-toraksik ekokardiyografi (TT-EKO (EF%)) parametreleri kayıt altına alınmıştır.

Operasyon sırasında kaydedilen cerrahi değişkenler ; Bypass yapılan damar sayısı, anestezi süresi, cerrahi operasyon süresi, KPB süresi, kros klemp süresi, operasyon esnasında hastaya uygulanan maksimum doz dopamin, dobutamin ve adrenalin varlığı ve inotrop skoru , KPB sırasında ultrafiltrasyon miktarı, operasyon sırasında total verilen sıvı miktarı (KPB öncesinde, KPB sırasında ve KPB sonrasında), operasyon sırasında total diürez miktarı (KPB öncesinde, KPB sırasında ve sonrasında), operasyon sırasında diüretik kullanımı, operasyon sırasında intraaortik balon pompası (İABP) kullanımı, operasyon sırasında kullanılan eritrosit süspansiyonu (ES) miktarı, operasyon sırasında kullanılan taze donmuş plazma (TDP) miktarı, operasyon sırasında kullanılan trombosit süspansiyonu (APLT) miktarı, kriyopresitat miktarı , kullanılan heparin ve protamin dozları, kardiyopleji miktarı kaydedilmiştir. İndüksiyon sonrası, KPB girişinde, KPB 'nin 15. dk, son anastomoz sırasında, kros klemp kalktıktan 15 dk. sonra ve KPB çıkışında alınan arteriyel ve santral venöz kan gazları değerleri ile yine belirtilen zamanlardaki hemodinamik bilgiler (kan basıncı,

dakika nabız sayısı, santral venöz basınç (CVP), vücut sıcaklığı, pulse oksimetri ile ölçülen oksijen saturasyon değerleri) izlem formuna kaydedilmiştir.

Operasyon sonrası ilk 24. ve 48. saatlerde yoğun bakımda hastaya uygulanan maksimum doz dopamin, dobutamin ve adrenalin varlığı ve VIS (vazoaktif inotrop skoru), drenaj miktarı, diürez miktarı, mekanik ventilasyon süresi, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi, postoperatif EKG ritmi, postoperatif İABP (İntraaortik Balon Pompası) uygulaması, operasyon sonrası kullanılan ES, TDP , APLT ve kardiyopleji miktarı, postoperatif renal replasman tedavisi (CRRT) ihtiyacı, 7 günlük mortalite, 48 saatteki postoperatif komplikasyonlar (MI, aritmi varlığı , yeni oluşan atriyal fibrilasyon varlığı, reoperasyon, enfeksiyon, solunum disfonksiyonu, nörolojik komplikasyon ) , hemogram, rutin biyokimya (kan glukozu, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler) kaydedilmiştir.Yoğun bakıma girişte, yoğun bakımın 6. ve 24 saatinde arteriyel ve santral venöz kan gazı örnekleri ile hemodinamik parametreler ( kan basıncı, nabız, CVP, pulse oksimetri ile ölçülen oksijen saturasyonu) kaydedilmiştir.

### **3.2.2 Biyobelirteç Ölçümleri**

Arteriyel ve santral venöz kan gazı analizleri ABL800 flex blood gas analyzer cihazı ( Radiometer Medical ApS, Denmark) ile gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda operasyon sürecinde kan gazı analizleri için altı zaman noktası belirlenmiştir. Birincisi anestezi indüksiyonundan sonra, ikincisi KPB girişinde tam debi sağlandıktan hemen sonra, üçüncüsü KPB'nin 15. dakikasında, dördüncüsü son anastomoz tamamlanınca, beşincisi kros klemp sonrası 15. dakikada, altıncısı KPB'dan çıkış tamamlandıktan sonra arteriyel ve santral venöz kan gazları eş zamanlı alınıp KPB sırasındaki sıcaklık değişimine göre ph stat yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Ayrıca postoperatif süreçte yoğun bakım girişinde, yoğun bakım sürecinin 6. saatinde, yoğun bakım sürecinin 24. saatinde arteriyel ve santral venöz kan gazları eş zamanlı alınıp analizi alfa stat yöntemiyle yapılmıştır. Postoperatif süreçte biyokimya analizleri AU5800 Series Clinical Chemistry Analyzers (Beckman Coulter, USA) ile hemogram analizleri ise Sysmex XN-1000 ( Sysmex Corporation, Japan) cihazları ile gerçekleştirilmiştir.

### 3.2.3. Cerrahi Prosedür

Tüm hastalarda aynı cerrahi ve anestezi protokolü uygulanmıştır. Operasyonların tümü genel anestezi altında yapılmıştır. Ameliyathaneye alınan hastalara; EKG, oksijen saturasyonu monitorizasyonu uygulanmış, iki adet periferik venöz kateter ve invaziv arteriyel monitorizasyon için radyal arter kateteri yerleştirilmiştir. Anestezi indüksiyonu, midazolam (0,02-0,04 mg/kg), sodyum- tiyopental (4-7 mg/kg), fentanil (2-3 mcg/kg) ve rokuronyum (1 mg/kg) ile gerçekleştirilmiştir. Anestezi idamesinde fentanil (20-50 mcg/kg) ve sevofluran ile balans anestezi yöntemi kullanılmıştır. Endotrakeal entübasyonu takiben 4 lt taze gaz akımı içinde %60 hava/O<sub>2</sub> karışımı ile hastalar solutulmuştur. 6-8 ml/kg tidal volüm, 12-15 /dk frekans ve 3-4 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanmıştır. Entübasyonu takiben tüm hastalara sağ ya da sol juguler venöz kateterizasyon uygulanmıştır. Operasyon esnasında idrar çıkışını takip etmek için foley idrar sondası takılmıştır. Vücut ısısı rektal ve özofageal problemlerle izlenmiştir. Kan gazı yönetiminde alfa stat ve ph stat stratejisi kullanılmıştır.

Tüm hastalara median sternotomi uygulanmıştır. Perikardiyotomi takiben, kanülasyon öncesi 300-400 IU/kg heparin yapılarak antikoagülasyon oluşturulmuştur. Yaklaşık 5 dakika sonra aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) değerine bakılmıştır ve ACT değeri 450'nin üzerinde olduğunda, arteriyel kanülasyon için standart asendan aort kanülasyonu ve venöz kanülasyon için unikaval ya da bikaval yöntem uygulanmıştır. Hastaların tümünde KPB kullanılarak ekstrakorporeal dolaşım sağlanmıştır. Tüm hastalara aort kökünden, kros-klempin proksimalinde olacak şekilde antegrad kardiyopleji kanülü yerleştirilmiştir. Retrograd kardiyopleji kullanılan vakalarda retrograd kardiyopleji koroner sinüsten verilmiştir. Membran oksijenatör ve roller pompa içeren KPB devresi ile orta sistemik hipotermi (32°C) uygulanmıştır. Ekstrakorporeal dolaşım debisi 1,8-2,4 lt/dk/m<sup>2</sup> akımla ortalama kan basıncı 50-70 mmHg olacak şekilde başlatılmıştır. Kardiyak arrest sağlanması amacıyla, del nido kardiyopleji solüsyonu isolyte-s 1000 ml (280 ml boşaltılarak) içerisine sodyum bikarbonat (%8,4) 13 ml, potasyum klorür (%7,5) 26 ml, mannitol (%20) 16 ml, lidokain (%2) 7 ml, magnezyum sülfat (%15) 15 ml ve 200 ml hastanın kendi kanı

eklenerek hazırlanmıştır. Total solüsyon ısısı +4 °C olarak korunmuştur. 20 ml/kg olarak uygulanmış 90 dakikadan daha fazla zaman gerektiğinde 500 ml ek doz uygulanmıştır.

Hastalara cerrahi ekip tarafından uygun prosedürlerle KABG uygulanmıştır. Cerrahi prosedürlerin bitmesine yakın hasta ısıtılmaya başlatılmıştır. Hava çıkarma manipülasyonlarını takiben kross-klemp alınmıştır. Vücut ısısı (özofageal prob ile) 37°C ve uygun inotropik destekle hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra debi düşülerek KPB'tan çıkılmıştır. Önce venöz kanül sonrasında aort kanülü alınarak dekanülasyon işlemi tamamlanmıştır. Heparin protamin sülfat ile 1:1 oranında nötralize edilerek antikoagülasyon sağlanan hastaların kanama kontrolü yapılmıştır. Tüm hastalara KPB çıkışında 10 mg / kg dozunda traneksamik asit uygulanmıştır. Drenler yerleştirilerek median sternotomi kapatılmıştır. Cilt ve cilt altı dokuların kapatılmasının ardından operasyona son verilerek hastalar yoğun bakım takibine alınmıştır.

### **3.2.4 Hasta Takibi ve Çalışma Protokolü**

Çalışma prosedürlerine uygun şekilde KPB öncesinde ; prime solüsyonları ve kardiyopleji solüsyonu etkisiyle KPB'de hemodilüsyon sürecinin başlamasıyla KPB girişinde ; KPB sürecinin 15. Dakikasında ;KABG prosedüründe son anastomoz tamamladıktan sonra ; kros-klemp kalktıktan 15 dakika sonra ve KPB devresindeki kanın hastaya verilmesi tamamlanıp KPB bittikten sonra alınan arteriyel ve santral venöz kan gazları kaydedilip, kan gazı sonuçlarından  $O_2$  ER,  $CaO_2$  ,  $CcvO_2$  ,  $AV-O_2$  farkı,  $PCO_2$  gap,  $PCO_2$  gap /  $AV-O_2$  değerleri yukarıda açıklanan formülleri kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm hastalar KPB sırasında meydana gelen normovolemik hemodilüsyonel aneminin olası komplikasyonları için operasyon sonrası yoğun bakım sürecinde ve mortalite için bir haftalık süreçte takip edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların takip ve tedavi kararları hastanın risk faktörleri, kliniği, kardiyovasküler cerrahide anestezi yönetimi kılavuzları ve güncel yoğun bakım kılavuzları dikkate alınarak anestezi ekibi, kalp damar cerrahisi ve yoğun bakım ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. Uygun risk ve komplikasyon yönetimi yoğun bakım ekibi ve gerekli branşlar tarafından multidisipliner olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar yoğun bakım sürecinin ilk 48 saatinde temel olarak akut akciğer hasarı, akut böbrek yetmezliği, enfeksiyonlar, deliryum, tromboembolik olaylar, inme, ölüm açısından gözlemciler tarafından izlenmiştir.

### 3.3 Sonuç Parametreleri

Elektif KABG için on-pump cerrahi planlanan hastalarda anestezi induksiyonu sonrası ; KPB girişinde ;KPB'nin 15. Dakikasında ;son anastomoz sonrasında ; kros-klomp sonrası 15. Dakikada ; KPB çıkışında ; yoğun bakım girişinde ; yoğun bakım sürecinin 6. ve 24. saatlerinde arteriyel ve santral venöz kan gazından elde edilen Hb, pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, baz açığı (BE<sup>-</sup>) , HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, laktat , PcvCO<sub>2</sub> , PcvO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>, değerleri; kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, CVP, pulse oksimetri ile ölçülen oksijen saturasyonu; CaO<sub>2</sub>, CcvO<sub>2</sub>, AV-O<sub>2</sub> farkı, O<sub>2</sub>ER, ΔPCO<sub>2</sub> , ΔPCO<sub>2</sub> / AV-O<sub>2</sub> farkı; operasyon öncesi ile operasyondan sonraki 24. ve 48. saatteki hemogramdan Hb, Hct, trombosit değerleri kaydedilmiş, biyokimya sonuçlarından kan üre azotu (BUN) , kreatinin, elektrolit değerleri; cerrahi operasyon sürecinde, yoğun bakım 24. ve 48. saatlerinde yapılan ES, TDP, APLT ve kriyopresitat transfüzyonları, yine aynı zaman dilimlerinde verilen sıvı miktarı, diürez miktarı, VIS hesaplanmıştır. Yoğun bakım 24. ve 48. saatlerindeki drenaj miktarı; operasyon sonrası mekanik ventilatör bağımlı gün sayısı, yoğun bakımda kalış gün sayısı, hastanede kalış gün sayısı; cerrahi sonrası yoğun bakım takibinde meydana gelen komplikasyonların varlığı kayıt altına alınmıştır.

Birincil sonuç KPB'de meydana gelen normovolemik hemodilüsyon ile ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> 'in değişimleri ve korelasyonudur. İkincil sonuçlar ise CaO<sub>2</sub>, CcvO<sub>2</sub>, AV-O<sub>2</sub> farkı, O<sub>2</sub>ER, ΔPCO<sub>2</sub> , ΔPCO<sub>2</sub> / AV-O<sub>2</sub> farkı gibi doku oksijen sunumu ve tüketimini gösteren diğer parametrelerin değişimidir. Ayrıca akut akciğer hasarı, böbrek yetmezliği, enfeksiyonlar, tromboembolik olaylar gibi postoperatif komplikasyonların görülme sıklıkları ile yoğun bakım ve hastanede kalış gün sayıları, mekanik ventilatöre bağımlı kalınan süre (dakika), bir haftalık mortalite oranlarının değerlendirilmiştir.

### 3.4. Veri Toplama ve Yönetimi

Hastanenin elektronik klinik kayıt sisteminden, perioperatif anestezi takip formları, perfüzyonist takip formları ve klinik yatak başı değerlendirmesinden (hasta kabul, yoğun bakım değerlendirmesi, servise taburculuk ve hastaneden taburculuk) veriler kaydedilmiştir. Kullanılan tüm ölçüm araçlarının geçerliliği ve güvenilirliği ilgili standartlara uygun şekilde sağlanmıştır. Tüm veriler, araştırmaya özel olarak hazırlanan bir veri toplama formuna sistematik biçimde kaydedilmiştir. Çalışmanın tamamlanmasının ardından, tarafımızca makul nedenlerle talep edilen veriler kamuya açık hale getirilebilir. Araştırmanın iç geçerliliğini sağlamak amacıyla sabit tutulan bazı değişkenler; Cerrahi teknik ve protokol, anestezi yöntemi ve ilaç protokolleri, KPB ekipmanları ve kullanılan prime solüsyonu, KPB sırasındaki hipotermi derecesi ölçüm araçları, laboratuvar cihazları, veri toplama zaman aralıkları.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmadaki tüm istatistiksel analizler, RStudio sürüm 2024.09.0+375 (Posit Software, Boston, USA) veya SPSS versiyon 26.0 (IBM, Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin analizine başlamadan önce dağılım özelliklerini değerlendirmek amacıyla çarpıklık (skewness), basıklık (kurtosis) ve normallik analizleri yapılmıştır. Normallik varsayımı, hem görsel yöntemlerle (histogram, Q-Q plot) hem de istatistiksel testlerle (Shapiro-Wilk testi) değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler şu şekilde sunulmuştur: Normal dağılım gösteren sürekli veriler: ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen sürekli veriler: medyan (25. ve 75. yüzdelik dilimler [IQR]), ve kategorik veriler: sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, veri dağılımına göre farklı analiz yöntemleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren tekrarlayan ölçümlerde varyans analizleri için tekrarlayan ölçümlerde tek yönlü varyans analizi (repeated measures ANOVA) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen tekrarlayan ölçümler için ise Friedman testi uygulanmıştır. Anlamlılık bulunan analizlerde grup içi ikili karşılaştırmalar Mann Whitney U veya Wilcoxon testi sonrası Bonferroni düzeltmesi ile gerçekleştirilmiştir. Değişkenler arası ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon katsayıları, ilişkinin yönünü (pozitif veya negatif) ve gücünü (zayıf, orta, güçlü)

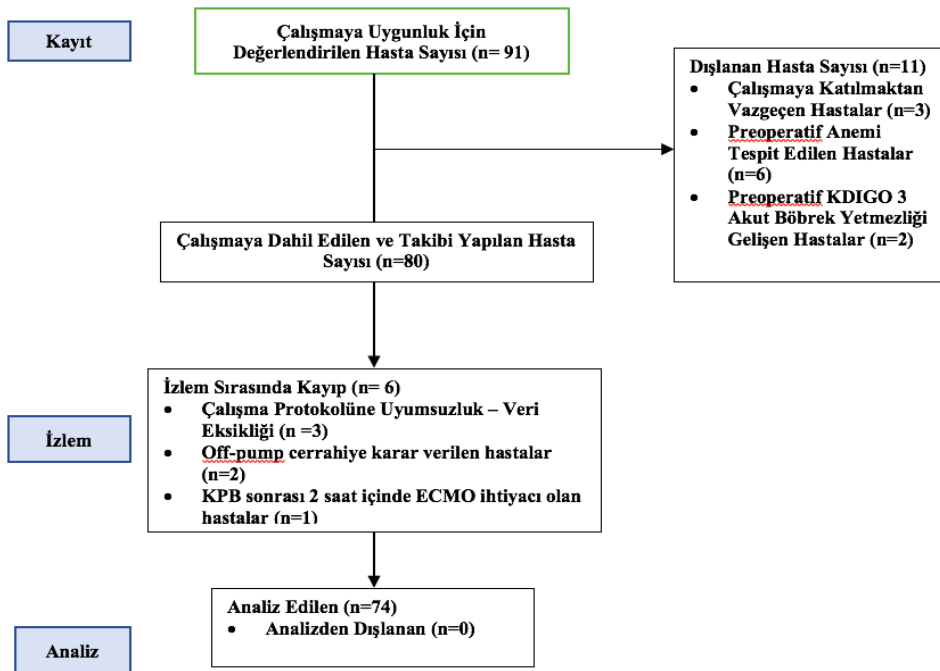
göstermek üzere rapor edilmiştir. Tüm analizlerde iki kuyruklu (2-tailed) testler uygulanmış ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### **3.6. Güç Analizi**

Çalışmamızın primer hedefi olan  $ScVO_2$  ve  $\Delta PCO_2$  'nin izovolemik anemide değişim oranlarına dair gerçekleştirilen benzer bir çalışmada (17), iki değişkenin değişim oranlarına göre yapılan korelasyon analizinde  $r^2=0,12$ ,  $r=-0,34$  ve  $p < 0,005$  olarak bildirilmiştir. Bu parametrelere dayanarak G-power 3.1 programı ile gerçekleştirilen güç analizinde alfa değeri=0,05 ve çalışma gücü 0.80 olacak şekilde çalışma için gereken toplam katılımcı sayısı 63 olarak belirlenmiştir. %10 kayıp oranı da göz önüne alındığında çalışmaya 70 hastanın dahil edilmesi planlanmıştır.

## 4. BULGULAR

Bu çalışmada, Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde KABG operasyonu uygulanan hastalarda KPB sırasında meydana gelen izovolemik hemodilüsyonun doku oksijen sunumu ve tüketimini yansıtan potansiyel belirteçler üzerine etkisi, postoperatif mortalite ve morbidite incelenmiştir. Çalışma için 91 hasta değerlendirilmiş olup, bu hastaların 6 tanesinde preoperatif anemi tablosu tespit edildiği için, 2 hastada preoperatif dönemde KDIGO 3 ABY tablosu geliştiği için, 3 hasta onam vermektan vazgeçtiği için çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma sürecinde ise 3 hasta izlem formuna keydedilen verilerde eksiklik olduğu için, 2 hastada cerrahinin off-pump yapılmasına karar verildiği için, 1 hasta ise KPB sonrası 2 saat içinde ekstrakorporeal yaşam desteği ihtiyacı olduğu için çalışma dışı bırakılmışlardır. Sonuç olarak izole KABG cerrahisi geçiren çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 74 hasta değerlendirilmiş olup çalışmanın akış şeması Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışma Akış Şeması

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Demografik özellikleri incelendiğinde çalışma popülasyonunun yaşı 61 [53-68] yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet dağılımına bakıldığında bu popülasyonun büyük kısmını erkekler % 87.8 oluşturmaktadır.

Hastaların başvuru klinikleri incelendiğinde daha çok AKS % 47.3, MI % 43.2 kliniği görülmektedir. Hastalarda en sık gözlenen ek hastalıklar HT %71.6, HPL %70.3, DM %50 olarak tespit edilmiştir. Hastaların sigara kullanımı %59.5 olarak saptanmıştır.

Hastaların başvuru zamanındaki kardiyak fonksiyonları EF ortalaması  $54.4 \pm 8.2$  hesaplanmıştır. Fonksiyonel kapasiteyi belirleyen NYHA (New York Heart Association) sınıfı medyanı 2 [1–2] olup; ASA skoru medyanı 2 [2–3] olarak hesaplanmıştır. Cerrahi risk skorlama sistemlerine göre EuroSCORE medyanı 1.1 [0.8–1.4] bulunmuştur. Diğer demografik ve klinik özellikler Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1. Hasta Demografisi ve Klinik Özellikleri

Tüm Hastalar (n=74)			
Yaş (Yıl)	61 [53- 68]	<b>Komorbiter</b>	
Cinsiyet (E/K) (n) (%)	65 (87.8) / 9 (12.2)	Hipertansiyon	53 (71.6)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.4 ± 7.0	Diyabetes Mellitus	37 (50)
VYA (m <sup>2</sup> )	1.9 [1.7 – 2.0]	İnsülin Kullanımı	14 (18,9)
<b>Başvuru Kliniği</b>		Kronik Kalp Yetmezliği	3 (4.1)
Unstabil Anjina	28 (37.8)	Dislipidemi	52 (70.3)
Stabil Anjina	19 (25.7)	Serebrovasküler Hastalık	8 (10.8)
Miyokard Enfarktüsü	32 (43.2)	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	11 (14.9)
Akut Koroner Sendrom	35 (47.3)	Kronik Böbrek Yetmezliği	2 (2.7)
Dispne	8 (10.8)	Hemodiyaliz Gereklinimi	0 (0.0)
Ortopne	3 (4.1)	Aritmi	0 (0.0)
<b>Başvuru Ölçümleri ve Skorlar</b>		Aktif Sigara Kullanımı	44 (59.5)
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	54.4 ± 8.2	Ex-Smoker	19 (25.7)
Pulmoner Arter Basıncı (mmHg) (>30 mmHg)	10 (13.5)	Kronik KC Hastalığı	0 (0.0)
NYHA Sınıfı	2 [1- 2]	Periferik Arter Hastalığı	22 (29.7)
ASA Skoru	2 [2- 3]		
Euroscore	1.1 [0.8- 1.4]		
STS Operasyon Riski (%)	1.3 [0.8- 2.1]		
STS Mortalite Riski (%)	9.7 [7.01- 13.20]		
STS 14 gün Kalış	4.2 [2.4- 6.8]		
STS 6 gün Kalış	40.5 [32.2- 53.6]		

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur.

Hastaların ameliyat öncesi laboratuvar parametreleri, klinik ve cerrahi veriler Tablo 2’de sunulmuştur. Hastaların preoperatif Hb değeri  $14 \pm 0.6$  g/dL, Htc değeri  $42 \pm 2.9$ ’dur. Cerrahi değişkenler incelendiğinde, koroner bypass uygulanan damar sayısı 3 [2- 3] ‘dir. Anestezi süresi  $272.8 \pm 55.1$  dakika, cerrahi süresi  $246.1 \pm 53.0$  dakika, KPB süresi  $77.6 \pm 21.4$  dakika, kros klemp süresi ise  $40.1 \pm 14.5$  dakika olarak hesaplanmıştır. İntraoperatif vazopressör ihtiyacını gösteren VIS 5 [0-5] olarak gözlenmiştir. Kardiyopleji solüsyonu  $1008 \pm 121$  mL olup tüm hastalarda neredeyse aynı miktarda uygulanmıştır. Tüm ameliyat süresince verilen toplam sıvı miktarı  $2241 \pm 609$  mL’dir. İntraoperatif kan kaybı açısından hesaplanan kan açığı 300 [200-437] mL olarak kaydedilmiştir. Kan ürünü yönetimi kapsamında intraoperatif olarak ES uygulanan hasta oranı %25.7, TDP uygulanan hasta oranı % 18.9 olarak belirlenmiştir. Diğer laboratuvar, klinik ve cerrahi parametreler Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2.Klinik, Cerrahi ve Peroperatif Yönetim Verileri

<b>Tüm hastalar (n=74)</b>		
	Ortalama SD	Ortanca [25-75p]
<b>Laboratuvar Parametreleri</b>		
Hemoglobin	$14.0 \pm 0.6$	14.0 [13.7- 14.4]
Hematokrit	$42 \pm 2.9$	41.5 [40.5- 42.8]
Trombosit	$236.3 \pm 70.3$	226.0 [181.0- 274.8]
BUN	$16.6 \pm 4.3$	16.5 [14.0 – 19.0]
Kreatinin	$1.0 \pm 0.1$	1.0 [0.9- 1.1]
<b>Cerrahi Değişkenler</b>		
CABG Damar Sayısı	$2.9 \pm 0.7$	3 [2 – 3]
Anestezi Süresi (dakika)	$272.8 \pm 55.1$	270 [240- 300]
Cerrahi Süresi (dakika)	$246.1 \pm 53.0$	240 [220- 270]
Pompa Süresi (dakika)	$77.6 \pm 21.4$	74 [63- 88]
Kros Klemp Süresi (dakika)	$40.1 \pm 14.5$	38 [31.5- 46.7]
Diürez (mL) (Pompa Öncesi)	$262.7 \pm 196.4$	200 [100- 400]
Diürez (mL) (Pompa Sırasında)	$823.9 \pm 409.4$	800 [562.5- 1087.5]
Diürez (mL) (Pompa Sonrası)	$757.5 \pm 468.1$	600 [500- 1000]
VIS	$6.6 \pm 1.3$	5 [0- 5]
İABP Gereklinimi		1 (1.4)
Pompa Çıkışı Kalp Yetmezliği		2 (2.7)
Heparin Dozu (IU)	$24405 \pm 4260$	25000 [20000- 26375]
Protamin Dozu (mg)	$292.6 \pm 36.7$	300 [250- 300]
Kardiyopleji Miktarı (mL)	$1008 \pm 121$	1000 [1000- 1000]
<b>Sıvı Yönetimi</b>		
Pompa Öncesi (mL) (verilen sıvı)	$262.7 \pm 196.4$	200 [100- 400]
Pompa Sırasında (mL) (verilen sıvı)	$823.9 \pm 409.4$	800 [562.5- 1087.5]
Pompa Sonrası (mL) (verilen sıvı)	$757.5 \pm 468.1$	600 [500- 1000]
Verilen Sıvı (mL) (toplam)	$2241 \pm 609$	2000 [2000- 2500]
Hemofiltrasyon Gereklinimi		0(0.0)
Kan Açığı (mL)	$316.2 \pm 173.2$	300 [200- 437]
<b>Kan Ürünü Yönetimi</b>		
ES		19 (25.7)
TDP		14 (18.9)
APLT		0
Kriyopresipitat		0

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur.

\*ES: Eritrosit Süspansiyonu, TDP: Taze Donmuş Plazma, APLT: Aferez Trombosit

Postoperatif süreç verileri incelendiğinde postoperatif 1. günde VIS 3 [0-5] 'tür. Drenaj miktarı 400 [300-600] mL'dir. Net sıvı dengesi 600 [125-1000] mL'dir. Postoperatif 1. günde ES hastaların %33.8'ine, TDP hastaların %66.2 'sine uygulanmıştır. Diğer postoperatif 1. gün sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Postoperatif 2. günde VIS değeri belirgin şekilde düşmüştür. Drenaj miktarı 200 [192-300] mL, sıvı dengesi ise 335 [100-560] mL 'dir. Postoperatif 2. günde ES uygulanan hasta oranı %27'dir. TDP uygulanan hasta oranı %4'dür. Diğer postoperatif 2. gün sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Postoperatif komplikasyonlar arasında en sık görüleni atelektazi %37.8'dir. Postoperatif yoğun bakımda kalış süresi  $3.9 \pm 1.6$  gün, hastanede yatış süresi ise 8 [7-10] gündür. Ekstübasyon süresi 375 [300-540] dakikadır. Diğer postoperatif komplikasyonlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Postoperatif Sonuçlar

(N=74)		
	Postoperatif 1.Gün	Postoperatif 2.Gün
Geçici İskemik Atak	0(0)	0(0)
Hemipleji	0(0)	0(0)
Miyokard Enfarktüsü	0(0)	0(0)
VİS	3 [0-5]	0.0 [0.0- 0.0]
CRRT	0(0)	0(0)
Drenaj Miktarı	400 [300- 600]	200 [192- 300]
Sıvı Balansı	600 [125-1000]	335 [100- 560]
ES	25(33.8)	20(27.0)
TDP	49(66.2)	3(4.1)
APLT	0(0)	0(0)
Kriyopresipitat	3(4.1)	0(0)
ES(Ünite)	0 [0-1]	0 [0-1]
TDP (Ünite)	1 [0-2]	0 [0-0]
APLT (Ünite)	0 [0-0]	0 [0-0]
Kriyopresipitat (Ünite)	0 [0-0]	0 [0-0]
BUN	17.2 ± 5.4	19.1 ± 6.7
Kreatinin	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.3
Hemodinamik Bozukluk		3(4.1)
>24 saat MV Gereklinimi		1(1.4)
MI		0(0)
Deliryum		1(1.4)
Stroke		0(0)
Hemorajik Şok		2(2.7)
Sepsis		4(5.4)
Septik Şok		1(1.4)
Akut Böbrek Yetmezliği		12(16.2)
Akut Solunum Yetmezliği		3(4.1)
Pnömotoraks		3(4.1)
ARDS		0(0)
Pnömoni		13(17.6)
Atelektazi		28(37.8)
Pulmoner Ödem		6(8.1)
Kardiyojenik Şok		2(2.7)
AF		4(5.4)
YBÜ Gün Sayısı		3 [3-5]
Hastane Gün Sayısı		8 [7-10]
Mortalite (7.Gün)		0(0)
Reoperasyon Gereklinimi		4(5.4)
Ekstübasyon Süresi (dakika)		375 [300- 540]

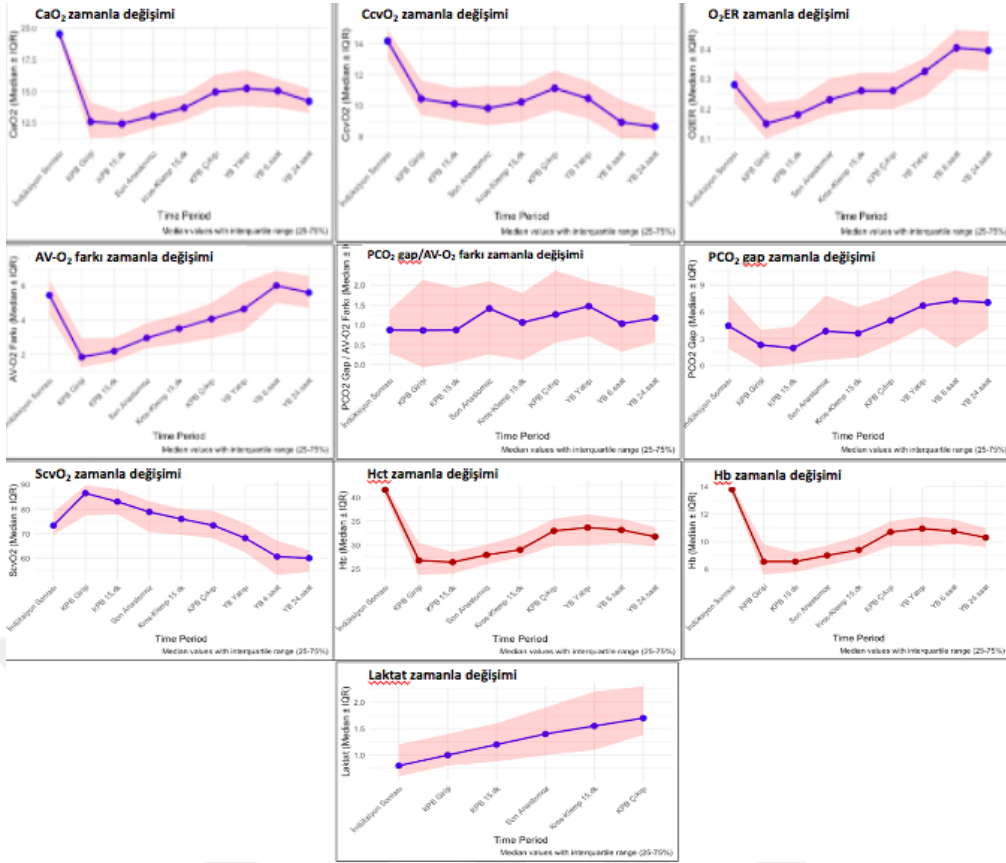
\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur.

\*ES: Eritrosit Süspansiyonu, TDP: Taze Donmuş Plazma, APLT: Aferez Trombosit

KPB girişi ile ScvO<sub>2</sub> değerlerinde belirgin bir artış izlenmiş, ardından zamanla kademeli bir azalma eğilimi gözlenmiştir. Yoğun bakım sürecinin ilerleyen saatlerinde medyan ScvO<sub>2</sub> değerleri belirgin şekilde düşüş göstermiştir. ΔPCO<sub>2</sub> ise cerrahi ve yoğun bakım sürecinde kademeli artış eğilimi göstermiştir. Özellikle yoğun bakımın 6. ve 24. saatlerinde değerler yüksek seyretmiştir. CaO<sub>2</sub> için en yüksek medyan değer indüksiyon sonrası dönemde gözlenmiş olup, KPB girişiyle belirgin bir düşüş izlenmiştir. KPB süresince ve KPB çıkışında CaO<sub>2</sub> düzeyleri kademeli artış göstermiştir. Yoğun bakım yatışı itibarıyla CaO<sub>2</sub> seviyeleri nispeten daha stabil seyretmiş ve 24. saat verisinde sınırlı değişkenlik gözlemlenmiştir. CcvO<sub>2</sub> ise

indüksiyon sonrası en yüksek medyan değerin ardından, KPB girişi ile belirgin şekilde düşmüştür. Takip eden zaman noktalarında  $CcvO_2$  düzeyleri sınırlı değişiklikler göstermiş, yoğun bakım sürecinin ilerleyen saatlerinde ise azalma eğilimi gözlenmiştir.  $O_2$  ER, İndüksiyon sonrası KPB girişiyle birlikte düşüş göstermiş, ardından kademeli olarak artış eğilimine girmiştir. Yoğun bakım sürecinin ilerleyen saatlerinde  $O_2$  ER düzeylerinde belirgin bir yükselme izlenmiştir.

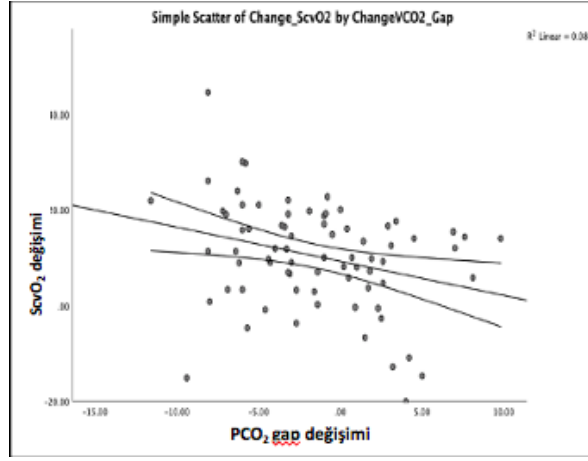
$AV-O_2$  farkı ise indüksiyon sonrası dönemde en yüksek medyan değer gözlenmiş olup, KPB girişiyle birlikte belirgin bir azalma olmuştur. Sonrasında ise  $AV-O_2$  farkı değerlerinde kademeli bir artış eğilimi izlenmiş, özellikle yoğun bakım sürecinin 6. saatinden itibaren artış belirginleşmiştir.  $\Delta PCO_2 / AV-O_2$  farkı oranı belirgin bir dalgalanma gözlenmekle birlikte genel seyirde istatistiksel olarak anlamlı bir artış eğilimi saptanmamıştır. Diğer parametrelerin zaman içindeki değişimi Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Doku Oksijen Sunum ve Tüketim Parametrelerinin Zamanla Değişimi

\* Y eksenini medyan değerleri (IQR %25–75 aralığı ile birlikte), X eksenini ölçüm zamanlarını gösterilmektedir

ScvO<sub>2</sub> değişimi ile ΔPCO<sub>2</sub> arasındaki ilişkiyi incelemek için bir Pearson's r metodu ile korelasyon analizi yürütülmüştür. Pearson'ın korelasyon analizi istatistiksel olarak anlamlı zayıf negatif doğrusal bir korelasyon göstermiştir (r = -0,291, p = 0,012). Ancak ilişki katsayısı (R<sup>2</sup> = 0,086), ScvO<sub>2</sub> 'deki değişimdeki varyansın yaklaşık %8,6'sının PCO<sub>2</sub> açığındaki değişimle açıklanabileceğini göstermektedir (Şekil 3).



şekil 3. ScvO2 ve  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> değişimlerinin korelasyon analizi

Tablo 4'te hastaların intraoperatif dönemine ait laboratuvar parametrelerinin zamana bağlı değişimleri gösterilmektedir. Tüm parametreler anlamlı fark göstermiştir ( $p < 0,05$ ). PH değeri KPB girişinde  $7.30 \pm 0.8$  olup, KPB çıkışında  $7.38 \pm 0,05$  olarak ölçülmüştür. PaO<sub>2</sub> düzeyi KPB girişinde  $224.9 \pm 65.7$  mmHg, KPB çıkışında  $155.7 \pm 58.3$  mmHg olarak kaydedilmiştir. Hb düzeyi KPB girişinde  $8.9 \pm 1.8$  g/dL, KPB çıkışında  $10.6 \pm 1.2$  g/dL; Hct yüzdesi ise sırasıyla  $27.7 \pm 5.6$  ve  $36.3 \pm 3.0$  olarak bulunmuştur. Laktat düzeyi indüksiyon sonrası  $0.8 [0.6-1.2]$  mmol/L iken, KPB çıkışında  $1.7 [1.3-2.3]$  mmol/L seviyesindedir. Diğer parametreler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.Laboratuar Parametreleri (Cerrahi Sırasında)

	İndüksiyon Sonrası (1)	KPB Girişi (2)	KPB 15.dk (3)	Son Anastomoz Sonrası (4)	Kros-Klemp Açılmasının 15.dk (5)	KPB Çıkışı (6)	P3
PH	7.43 ± 0.04	7.30 ± 0.82	7.42 ± 0.06	7.43 ± 0.06	7.41 ± 0.05	7.38 ± 0.05	0,000
PCO2 (mmHg)	36.2 ± 4.8	34.2 ± 5.0	33.5 ± 4.7	33.7 ± 5.3	36.6 ± 5.2	38.6 ± 4.5	0,000
PaO2 (mmHg)	157.8 ± 50.7	224.9 ± 65.7	222.8 ± 50.3	229.0 ± 61.9	214.9 ± 61.2	155.7 ± 58.3	0,000
Hb (g/dL)	13.8 ± 0.5	8.9 ± 1.8	8.5 ± 1.1	9.0 ± 1.1	9.5 ± 1.1	10.6 ± 1.2	0,000
Htc (%)	41.4 ± 2.1	27.7 ± 5.6	26.4 ± 3.3	28 ± 3.3	29.4 ± 3.3	36.3 ± 3	0,000
SaO2 (%)	98.5 ± 1.1	97.7 ± 10.5	99.0 ± 0.7	99.1 ± 0.6	98.9 ± 0.9	98.2 ± 1.3	0,000
Laktat (mmol/L)	0.8 [0.6-1.2]	1.0 [0.8-1.4]	1.2 [0.8-1.6]	1.4 [1.0-1.9]	1.5 [1.1-2.2]	1.7 [1.3-2.3]	0,000
BE (mmol/L)	-0.5 [-2.4-1.8]	-3 [-4.6-1.4]	-1.4 [-3.1-0]	-1.4 [-2.3-0.4]	-1.2 [-2.7-0.9]	-1.9 [-3.2-0.3]	0,000
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	24.3 [22.7-26]	21.8 [20.4-23.2]	23.1 [21.7-24.4]	23[22.5-24.9]	23.3 [22.4-24.9]	22.9 [21.7-24.3]	0,00
Na (mmol/L)	140.6 ± 4.5	132.7 ± 5.0	133.2 ± 4.4	133.9 ± 3.8	134.1 ± 3.1	136.1 ± 5.6	0,000
K (mmol/L)	3.6 ± 0.4	5.1 ± 1.0	5.0 ± 0.8	4.9 ± 0.7	4.8 ± 0.6	4.3 ± 0.5	0,000
Glukoz (mg/dL)	137.2 ± 40.8	139.7 ± 40.0	147.9 ± 40.9	161.4 ± 42.0	173.3 ± 45.6	175.8 ± 52.0	0,000

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayısı (%) olarak sunulmuştur.

\*Friedman Testi

\*p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir

Tablo 5'te cerrahi sürecin altı farklı zaman noktasında ölçülen doku oksijen sunumu ve tüketimi ile ilişkili parametreler analiz edilmiştir. Tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05). CaO<sub>2</sub> KPB girişinde 12.8 ± 2.8 mL O<sub>2</sub>/dL, KPB çıkışında ise 15.0 ± 1.6 mL O<sub>2</sub>/dL olarak saptanmıştır (p<0,05). CcvO<sub>2</sub>, indüksiyon sonrası 13.9 ± 1.5 mL O<sub>2</sub>/dL iken KPB çıkışında 11 ± 1.8 mL O<sub>2</sub>/dL olarak ölçülmüştür (p<0,05). O<sub>2</sub> ER'de tüm zaman noktalarında ölçümler arası anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). AV-O<sub>2</sub> farkı, KPB girişinde 2.2 ± 1.9 mL O<sub>2</sub>/dL, KPB çıkışında ise 3.9 ± 1.5 mL O<sub>2</sub>/dL olarak kaydedilmiştir (p<0,05). ΔPCO<sub>2</sub>, KPB girişinde 2.3 mmHg [-0.2-4.0], KPB çıkışında 5.0 [2.4-7.7] mmHg olarak hesaplanmıştır (p<0,05). ΔPCO<sub>2</sub> / AV-O<sub>2</sub> farkı oranı, KPB girişinde 0.8 [0.0-2.1], KPB çıkışında ise 1.2 [0.5-2.3] olarak raporlanmıştır (p<0,05). ScvO<sub>2</sub>, KPB girişinde %83.5 ± 8.8, KPB çıkışında ise %73.1 ± 8.7 olarak saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 5.Doku Oksijen Sunum / Tüketim Parametreleri (Cerrahi Sırasında)

	<b>İndüksiyon Sonrası (1)</b>	<b>KPB Girişi (2)</b>	<b>KPB 15.dk (3)</b>	<b>Son Anastomoz (4)</b>	<b>Kros-Klemp 15.dk (5)</b>	<b>KPB Çıkışı (6)</b>	<b>P3</b>
CaO <sub>2</sub>	19.4 ± 0.7	12.8 ± 2.8	12.4 ± 1.5	13.2 ± 1.5	13.7 ± 1.5	15 ± 1.6	0,000
CcvO <sub>2</sub>	13.9 ± 1.5	10.6 ± 1.7	10 ± 1.4	10 ± 1.5	10.2 ± 1.8	11 ± 1.8	0,000
O <sub>2</sub> ER	0.28 [0.22 – 0.33]	0.15 [0.10 – 0.22]	0.18 [0.14 – 0.23]	0.23 [0.18 – 0.30]	0.26 [0.20 – 0.32]	0.26 [0.20 – 0.32]	0,000
AV-O <sub>2</sub> Farkı	5.4 ± 1.4	2.2 ± 1.9	2.4 ± 1	3.1 ± 1.1	3.5 ± 1.4	3.9 ± 1.5	0,000
PCO <sub>2</sub> Gap	4.4 [1.8 – 8]	2.3 [-0.2 – 4]	1.9 [0.1 – 4.3]	3.8 [0.6 – 7.8]	3.6 [0.8 – 6.5]	5[2.4 – 7.7]	0,000
PCO <sub>2</sub> Gap / AV-O <sub>2</sub> farkı oranı	0.8 [0.2 – 1.3]	0.8 [0 – 2.1]	0.8 [0 – 1.9]	1.4 [0.2 – 2.1]	1 [0.1 – 1.8]	1.2 [0.5 – 2.3]	0,031
ScvO <sub>2</sub>	73.2 ± 7	83.5 ± 8.8	81.8 ± 8.3	77.1 ± 8.3	74.6 ± 8	73.1 ± 8.7	0,000

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur

\*Friedman Testi

\*(p <0,05 anlamlı kabul edilmiştir)

Tablo 6’da fizyolojik parametrelerin zaman içindeki değişimlerini değerlendirmek amacıyla yapılan post-hoc analiz sonuçları belirli ölçüm zamanları arasında oksijen taşıma, doku perfüzyonu ve metabolik dengeyi temsil eden parametrelerdeki dinamik değişimleri ortaya koymaktadır. Hct değerlerinde, indüksiyon sonrası ile KPB girişi, KPB 15. dakikası ile son anastomoz sonrası, son anastomoz sonrası ile kros klemp açılması sonrası 15. dakika arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01). Laktat düzeyleri açısından, tüm zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01). Arteriyel oksijen içeriği (CaO<sub>2</sub> ) açısından, indüksiyon sonrası ile KPB girişi, KPB 15. dakikası ile son anastomoz sonrası, son anastomoz sonrası ile kros-klemp açılması sonrası 15. Dakika ve kros-klemp açılması sonrası 15. dakika ile KPB çıkışı arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,01). CcvO<sub>2</sub> için, indüksiyon sonrası ile KPB girişi, KPB girişi ile 15. dakika ve kros klemp açılması sonrası 15. dakika ile KPB çıkışı arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01). O<sub>2</sub> ER, KPB 15. dakikası ile son anastomoz sonrası karşılaştırmalarında fark göstermiştir (p<0,01). AV-O<sub>2</sub> farkı, indüksiyon sonrası ile KPB girişi, KPB 15. dakika ile son anastomoz sonrası, son anastomoz sonrası ile kros klemp açılması sonrası 15. dakika arasında anlamlılık göstermiştir (p<0,01). ΔPCO<sub>2</sub> , indüksiyon sonrası ile KPB girişi arasında

anlamli fark gstermifstir ( $p<0,01$ ).  $\Delta PCO_2 / AV-O_2$  farki oranı açısından anlamli fark saptanmamıftır (tüm zamanlarda  $p>0,01$ ).  $ScvO_2$  açısından, indüksiyon sonrası ile KPB girişi KPB 15. Dakikası ile son anastomoz sonrası arasında fark bulunmuştur ( $p<0,01$ ).

Tablo 4.Ölçüm Zamanlarında Fark Saptanan Grupların Post-hoc Analizi (Cerrahi Sırasında)

<i>P3</i>	<b>İndüksiyon Sonrası- KPB Girişi</b>	<b>KPB Girişi- KPB 15. Dk</b>	<b>KPB 15. Dk-Son Anastomoz Sonrası</b>	<b>Son Anastomoz Sonrası- Kros Klemp Açılması Sonrası 15.Dk</b>	<b>Kros-Klemp Sonrası 15.Dk- KPB Çıkışı</b>
Hct	0,000	0,027	0,000	0,000	0,062
Laktat	0,005	0,000	0,000	0,000	0,007
CaO2	0,000	0,164	0,000	0,000	0,000
CcvO2	0,000	0,003	0,978	0,177	0,001
O2ER	0,016	0,208	0,000	0,184	0,601
AV-O2 Farkı	0,000	0,489	0,000	0,000	0,039
PCO2 Gap	0,000	0,470	0,010	0,908	0,429
PCO2 Gap /AV-O2	0,418	0,436	0,050	0,376	0,453
ScvO2	0,000	0,157	0,000	0,012	0,194

\*Bonferroni düzeltmesi ile  $p<0,01$  anlamli kabul edilmiştir.

Tablo 7’de postoperatif yoğun bakım sürecinde hastaların yatış anı, 6. Saat ve 24. Saat olmak üzere üç farklı zamanda ölçülen laboratuvar parametreleri değerlendirilmiştir. PH değeri YBÜ yatışında  $7.40 \pm 0.06$  iken, YBÜ 6. Saatte  $7.38 \pm 0.06$  ve YBÜ 24. Saatte  $7.41 \pm 0.04$  olarak ölçölmüştür, bu değişim istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).  $PaO_2$  düzeyleri YBÜ yatışında  $136.0 [108.7-177.0]$  mmHg, YBÜ 6. Saatte  $111 [89.9-131.5]$  mmHg, YBÜ 24. Saatte ise  $92.2 [79.1-115.5]$  mmHg olarak ölçölmüş ve bu değişim anlamli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Hct değeri YBÜ yatışında  $33.4 \pm 4.2$ , YBÜ 6. Saatte  $33.1 \pm 3.8$  ve YBÜ 24. Saatte  $32.2 \pm 3,5$  olarak bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Laktat düzeyi YBÜ yatışında  $1.8 [1.4-2.6]$  mmol/L, YBÜ 6. Saatte  $2.5 [2.0-3.9]$  mmol/L, YBÜ 24. Saatte ise  $1.8 [1.3-2.3]$  mmol/L olup bu değişim anlamlıdır ( $p<0,05$ ).  $PCO_2$ ,

hemoglobin ve potasyum düzeylerinde ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 5. Laboratuvar Parametreleri (Yoğun Bakım Ünitesi)

	YB Yatışı	YB 6.saat	YB 24.saat	P3
PH	7.40 ± 0.06	7.38 ± 0.06	7.41 ± 0.04	0,041
PCO2 (mmHg)	37.9 ± 5.1	38.8 ± 5.3	38.3 ± 4.3	0,472
PaO2 (mmHg)	136 [108- 177]	111 [89 – 131]	92 [79 – 115]	0,000
Hb (g/dL)	10.8 ± 1.4	10.7 ± 1.3	11.6 ± 1.3	0,085
Htc (%)	33.4 ± 4.2	33.1 ± 3.8	32.2 ± 3.5	0,042
SaO2 (%)	98.0 ± 1.4	97.6 ± 1.6	97.0 ± 2.2	0,000
Laktat (mmol/L)	1.8 [1.4 – 2.6]	2.5 [2.0 – 3.9]	1.8 [1.3 – 2.3]	0,000
BE (mmol/L)	-1.1 [-3.0 – 1.2]	-1.1 [-3.7 – 1.0]	-0.1 [-1.7 – 2.4]	0,001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	23.6 [21.8 – 25.5]	23.2 [21.5 – 25.5]	24.3 [22.9 – 26.5]	0,002
Na (mmol/L)	138.5 ± 5.1	141.6 ± 3.4	141.6 ± 3.6	0,000
K (mmol/L)	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.4	0,907
Glukoz (mg/dL)	189 [144 – 224]	222 [169 – 266]	184.5 [141.7 – 232.0]	0,000

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur

\*Friedman Testi

\*(P<0,05)

Tablo 8’de yoğun bakım sürecinde hastaların yatış anı, 6. Saat ve 24. Saat olmak üzere üç farklı zamanda ölçülen doku oksijen sunumu ve tüketimine ilişkin parametreler değerlendirilmiştir. CcvO<sub>2</sub> , YBÜ yatışında 10.4 [9.1–11.5] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 6. Saatte 8.9 [7.8–10.3] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 24. Saatte 8.6 [7.8–9.5] mLO<sub>2</sub> /dL olarak ölçülmüş ve bu değişim anlamlı bulunmuştur (p<0,02). Oksijen ekstraksiyon oranı (O<sub>2</sub> ER) YB yatışında 0.32 [0.24–0.36], YB 6. Saatte 0.40 [0.33–0.46], YB 24. Saatte 0.39 [0.32–0.45] olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,02). AV-O<sub>2</sub> farkı, YBÜ yatışında 4.6 [3.3–6.1] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 6. Saatte 6.0 [5.0–6.8] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 24. Saatte [4.7–6.5] mLO<sub>2</sub> /dL olarak saptanmış ve bu değişim de anlamlı bulunmuştur (p<0,02).

ScvO<sub>2</sub> , YBÜ yatışında %67.7 ± 10.3, YBÜ 6. Saatte %60.8 ± 9.1, YBÜ 24. Saatte %58.8 ± 8.4 olarak hesaplanmış ve zamanlar arası anlamlı fark gösterilmiştir (p<0,02). CaO<sub>2</sub> değerleri YBÜ yatışında 15.2 [13.8–16.6] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 6. Saatte 15 [13.6–15.9] mLO<sub>2</sub> /dL, YBÜ 24. Saatte 14.2 [13.2–15.2] mLO<sub>2</sub> /dL olarak kaydedilmiş,

ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,02$ ).  $\Delta\text{PCO}_2$  , YBÜ yatışında 6.7 [4.2–9.5] mmHg, YBÜ 6. Saatte 7.2 [1.9–10.6] mmHg, YBÜ 24. Saatte 7.0 [4.1–9.9] mmHg olup bu değişim anlamlı değildir ( $p>0,02$ ).  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranı YBÜ yatışında 1.47 [0.71–2.10], YBÜ 6. Saatte 1.03 [0.32–1.93], YBÜ 24. Saatte 1.17 [0.56–1.70] olarak ölçülmüş ve istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ( $p>0,02$ ).

Tablo 6.Doku Oksijen Sunumu ve Tüketimi Parametreleri (Yoğun Bakım Ünitesi)

	YB Yatışı	YB 6.saat	YB 24.saat	P3
CaO <sub>2</sub>	15.2 [13.8- 16.6]	15 [13.6- 15.9]	14.2 [13.2- 15.2]	0,0 53
CcvO <sub>2</sub>	10.4 [9.1- 11.5]	8.9 [7.8- 10.3]	8.6 [7.8- 9.5]	0,0 00
O <sub>2</sub> ER	0.32 [0.24- 0.36]	0.40 [0.33- 0.46]	0.39 [0.32- 0.45]	0,0 00
AV-O <sub>2</sub> Farkı	4.6 [3.3- 6.1]	6.0 [5.0- 6.8]	5.6 [4.7- 6.5]	0,0 03
$\Delta\text{PCO}_2$	6.7 [4.2- 9.5]	7.2 [1.9- 10.6]	7.0 [4.1- 9.9]	0,1 89
$\Delta\text{PCO}_2$ /AV-O <sub>2</sub> Farkı	1.47 [0.71- 2.10]	1.03 [0.32- 1.93]	1.17 [0.56- 1.70]	0,0 84
ScvO <sub>2</sub>	67.7 ± 10.3	60.8± 9.1	58.8 ± 8.4	0,0 00

\*Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur.

\*Friedman Testi

\*( $p<0,02$ ) anlamlı kabul edilmiştir

Tablo 9 yoğun bakım yatışı (YBY), yoğun bakım yatışının 6. saati (YB6) ve yoğun bakımı yatışının 24. saati (YB24) zaman noktaları arasındaki ikili karşılaştırmalara dayanmaktadır. CcvO<sub>2</sub> , YBY ile YB6 karşılaştırmasında anlamlı fark göstermiştir ( $p<0,02$ ). O<sub>2</sub> ER, YBY ile YB6 arasında anlamlı bulunmuştur ( $p<0,02$ ). AV-O<sub>2</sub> farkı, YBY ile YB6 zaman noktaları arasında anlamlı fark göstermiştir ( $p<0,02$ ). ScvO<sub>2</sub> hem YBY ile YB6 hem de YBY ile YB24 karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0,02$ ). Hct, laktat, CaO<sub>2</sub> , PCO<sub>2</sub> gap ve PCO<sub>2</sub> gap / AV-O<sub>2</sub> farkı oranı için yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,02$ ).

Tablo 7. Ölçüm zamanlarında fark saptanan grupların post-hoc analizi (Yoğun Bakım Ünitesi)

<b>P3</b>	<b>YBY-YB6</b>	<b>YB6-YB24</b>	<b>YBY-YB24</b>
Hematokrit	0,435	0,526	0,043
Laktat	0,109	0,000	0,135
CaO <sub>2</sub>	0,180	0,499	0,622
CcvO <sub>2</sub>	0,000	0,649	0,293
O <sub>2</sub> ER	0,000	0,441	0,662
AV-O <sub>2</sub> Farkı	0,000	0,712	0,353
PCO <sub>2</sub> Gap	0,539	0,347	0,629
PCO <sub>2</sub> Gap /AV-O <sub>2</sub> Farkı	0,040	0,412	0,181
ScvO <sub>2</sub>	0,000	0,088	0,000

\*YBY= Yoğun Bakım Yatış, YB6= Yoğun Bakım Yatışının 6. Saati, YB24= Yoğun Bakım Yatışının 24.Saati

\*Bonferroni düzeltmesi sebebiyle p<0,02 alınmıştır

## 5. TARTIŞMA

DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> dengesini yansıtan parametreler yoğun bakımda tedavi kararlarında, büyük cerrahi operasyonların yönetiminde, kan transfüzyonlarının gerekliliğine karar vermede potansiyel doku oksijenizasyonu belirteçleri olarak farklı klinik durumlar için araştırılmaktadır (128,145). Güncel literatürde araştırılan bu klinik durumlardan biri de peroperatif kan koruma stratejisi olarak uygulanan akut normovolemik hemodilüsyonun doku oksijenizasyonuna fizyolojik etkilerinin değerlendirilmesidir (76,116). Fakat literatüre baktığımızda hemodilüsyon ile anemi meydana geldiğinde telafi mekanizmalarının ve kardiyak debinin bu parametreler için değişkenlik yarattığı belirtilmiştir (13). Bu bağlamda bizim amacımız da doku oksijenizasyonunu yansıtan biyobelirteçlerin, kardiyak debiyi sabit tutabildiğimiz KPB ortamında meydana gelen hemodilüsyonel anemi ile değişimini incelemektir. Çalışmamızda KPB’de meydana gelen hemodilüsyonel anemi durumunda  $\Delta\text{PCO}_2$  , ScvO<sub>2</sub> parametrelerinin değişimini ve bu değişimin birbirleriyle korelasyonunu birincil amaç olarak belirledik. İkincil amacımız diğer doku oksijen parametrelerinin (laktat, O<sub>2</sub> ER, CaO<sub>2</sub> , PaCO<sub>2</sub> ) değişimidir. Çalışmamızda, cerrahi sürecin farklı evrelerinde hem CaO<sub>2</sub> , CcvO<sub>2</sub> , AV-O<sub>2</sub> farkı gibi oksijen sunum ve tüketim göstergelerinde hem de  $\Delta\text{PCO}_2$  ve ScvO<sub>2</sub> gibi perfüzyon göstergelerinde anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Özellikle, KPB girişinde ScvO<sub>2</sub> ’nin belirgin olarak arttığı, takip eden zamanlarda ise kademeli olarak azaldığı gözlenmiştir. Aynı süreçte  $\Delta\text{PCO}_2$  değerlerinin artış eğiliminde olduğu izlenmiştir. Ayrıca ScvO<sub>2</sub> ile  $\Delta\text{PCO}_2$  arasındaki ilişkinin incelendiği korelasyon analizinde, iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır ( $R^2 = 0.086$ ). Bu bulgu, iki parametrenin birbirinden bağımsız fizyolojik süreçleri yansıttığını göstermektedir (Şekil 3). Yoğun bakım sürecinde ise ScvO<sub>2</sub> ’de belirgin düşüşler izlenmiş, buna paralel olarak AV-O<sub>2</sub> farkı ve O<sub>2</sub> ER düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu dinamik seyir, oksijen sunumu ve tüketimi dengesinin hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde değişkenlik gösterdiğini ve bu dengenin ScvO<sub>2</sub> gibi parametreler aracılığıyla sürekli izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Son zamanlarda  $\Delta\text{PCO}_2$  , doku hipoksisinin erken belirteci olarak sunulmakta, ScvO<sub>2</sub> ile birlikte DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> dengesinin izlenmesinde daha hassas sonuçlar verebileceği belirtilmektedir (146). Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Kocsi ve

ark.'nın, hayvanlarda deneysel izovolemik anemi oluşturarak yaptıkları çalışmada  $VO_2 / DO_2$  oranının artışı ile birlikte  $ScvO_2$  'de düşüş,  $\Delta PCO_2$  'de ise artış saptanmış ve bu iki parametrenin  $VO_2 / DO_2$  ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. İzovolemik hemodilüsyonun her aşamasında Hb değeri düşerken kalp debisinin arttığını buna rağmen  $DO_2$ 'nin azaldığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada,  $\Delta PCO_2$  ve  $ScvO_2$  arasında güçlü ve negatif korelasyon saptanmış ' $(r=-0.71; r^2=0.50)$ ' ve bu kombinasyonunun doku oksijen dengesizliğini tespit etmede, anemik ama hemodinaminin stabil olduğu hastalarda güçlü bir araç olabileceği belirtilmiştir (146). Bizim çalışmamızın Kocsi ve ark.'nın çalışmasından farklılığı  $\Delta PCO_2$  ve  $ScvO_2$  gibi parametrelerin yine izovolemik hemodilüsyon sırasında fakat kardiyak debinin sabit tutulduğu KPB ortamında ve insan popülasyonunda araştırılmasıdır. Yine bizim çalışmamızda Kocsi ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde negatif fakat daha zayıf  $\Delta PCO_2$  ve  $ScvO_2$  korelasyonu (Şekil 3;  $r=-0.291; r^2=0.086$ ) saptanmıştır. Kocsi ve ark.'ı deneysel çalışmalarında artan kardiyak debiye rağmen literatürle çelişkili şekilde  $\Delta PCO_2$  'nin arttığını belirtmişlerdir. Kardiyak debiyi sabit tuttuğumuz şartlarda KPB'nin başlarında  $\Delta PCO_2$  düşmesine rağmen devamında artma eğiliminde olduğunu gözlemledik fakat KPB sırasındaki bu değişimlerde anlamlı fark saptamadık (Tablo 6). Doku hipoksisine bağlı artan  $\Delta PCO_2$  'nin sebebi olarak kan akışının etkisini belirlemek için Vallet ve ark. deneysel olarak köpeklerde pompa membran oksijenatör sistemiyle arka bacağı perfüze etmişlerdir (147). Bir grupta pompa debisini kademeli olarak düşürüp  $PaO_2$ 'yi sabit tutmuşlardır. Diğer grupta ise pompa debisini sabit tutup  $PaO_2$ 'yi düşürmüşlerdir. Her iki grupta da  $DO_2$ 'nin düştüğünü  $O_2ER$ 'nin yükseldiğini saptamışlardır. İlk grupta  $\Delta PCO_2$  belirgin artarken, ikinci grupta  $\Delta PCO_2$  'nin sabit kaldığını belirlemişlerdir. Bu sebeple  $\Delta PCO_2$  artışının sadece perfüzyon yetersizliği durumunda ortaya çıkabileceğini ve doku hipoksisini tek başına gösteremeyeceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamıza benzer yönü pompa sistemiyle kan akışını ve  $PaO_2$  'yi sabit tutabilmeleridir. Farklı olarak  $\Delta PCO_2$  değişimlerini sistemik değil bölgesel olarak incelemişlerdir. Kendi sonuçlarımızda KPB sürecinde  $PaO_2$  ve  $SaO_2$  değerleri optimal düzeylerde kalmıştır. KPB girişiyle birlikte  $CaO_2$  değerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir ( $p<0,01$ ) (Tablo 6). KPB çıkışında ise yine anlamlı şekilde  $CaO_2$  değerinde artış saptanmıştır ( $p<0,01$ ) (Tablo 6).  $CaO_2$  değerini etkileyebilen  $PaO_2$ 'yi inspiratuar oksijen oranını değiştirerek ayarlayabildiğimizi, kardiyak debi ve kan akışını KPB ile kontrol edebildiğimizi düşünürsek  $CaO_2$  'deki anlamlı düşüşleri KPB sırasındaki Hb ve Hct düşüşlerine yani hemodilüsyon etkisine bağlayabiliriz. Aynı

şekilde  $\Delta\text{PCO}_2$  'deki anlamlı bulmadığımız fakat yine de meydana gelen artışları (Tablo 6) da KPB'nin ve hemodilüsyonun mikrosirkülasyon düzeyindeki etkilerine atfedebiliriz. Yapılacak daha fazla prospektif çalışmalarla bu sonucun desteklenebileceğini düşünmekteyiz.

Vallet ve ark. (2010) büyük abdominal cerrahilerde perioperatif süreçte yaptıkları çalışmada yüksek ScvO<sub>2</sub> değerlerinin doku oksijenasyonu açısından her zaman güvenilir olmadığını, ScvO<sub>2</sub> 'nin normal olduğu durumlarda hücrel hipoksinin mevcut olabileceğini ve  $\Delta\text{PCO}_2$  'nin ScvO<sub>2</sub> 'ye tamamlayıcı bir parametre olarak değerlendirilmesinin gizli doku hipoksisini yansıtabileceğini belirtmişlerdir (148). Mallat ve ark. (2024) yoğun bakım hastalarında sıvı resüsitasyonuna yanıtı gösterebilecek belirteçler olarak  $\Delta\text{PCO}_2$  ve ScvO<sub>2</sub> değişimlerini çok merkezli prospektif bir çalışmanın post-hoc analizi olarak incelemişlerdir. Sıvı resüsitasyonun amacının kardiyak indeksi arttırarak DO<sub>2</sub>'yi arttırmak olduğunu fakat aşırı sıvı tedavisinin hemodilüsyon yaratarak kötü sonuçlarla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Sonuçlarına göre kritik hastalarda,  $\Delta\text{PCO}_2$  artışının ve ScvO<sub>2</sub> değişikliklerinin kardiyak indeks ölçümü olmadan da %90 doğrulukla sıvı resusitasyonuna yanıtı gösterebilmektedir (149). Wei Du ve ark. yüksek riskli postoperatif hastalarda ScvO<sub>2</sub> ile birlikte  $\Delta\text{PCO}_2$  'nin izlenmesinin, ScvO<sub>2</sub> normal düzeyde olsa da yetersiz resüsitasyonu tanımlamada değerli olduğunu öne sürmüşlerdir. Retrospektif çalışmada resüsitasyonun başında  $\Delta\text{PCO}_2$  ile kardiyak indeks arasındaki korelasyonu anlamsız ' $(r = -0.858 (p = 0.029))$ ',  $\Delta\text{PCO}_2$  ile ScvO<sub>2</sub> arasındaki korelasyonu anlamlı ' $(r = -0.403 (p < 0.001))$ ' bulmuşlardır. Resusitasyonun 6. Saatinde ise  $\Delta\text{PCO}_2$  ile ScvO<sub>2</sub> korelasyonunu anlamlı ' $(r = -0.363 (p < 0.001))$ ',  $\Delta\text{PCO}_2$  ile laktat klirensi korelasyonunu ise anlamsız ' $(r = -0.314 (p = 0.002))$ ' bulmuşlardır. ScvO<sub>2</sub>'nin tek başına kullanıldığında doku perfüzyonunu yeterince gösteremeyebileceğini,  $\Delta\text{PCO}_2$  ile birlikte değerlendirildiğinde ise doku hipoperfüzyonunu gizlemeden ortaya koyabileceğini belirtmişlerdir. ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$  ve  $\Delta\text{PCO}_2 < 6$  mmHg olduğunda laktatın önemli ölçüde düştüğünü yeterli doku oksijenizasyonunun ve perfüzyonunun sağlandığını belirtmişlerdir (150). Bizim sonuçlarımızda postoperatif süreçte  $\Delta\text{PCO}_2 > 6$  mmHg ve ScvO<sub>2</sub>  $< 70\%$  olarak seyretmiş,  $\Delta\text{PCO}_2$  'nin YBÜ sürecinde zaman içindeki değişimi anlamlı bulunmazken ( $p > 0,05$ ), ScvO<sub>2</sub> ve laktat değişimleri bazı zamanlarda anlamlı bulunmuştur. Teorik olarak YBÜ sürecinde doku perfüzyonunun yetersiz, doku oksijenizasyonunun

bozulmuş olabileceğini söyleyebiliriz fakat YBÜ süresindeki bu parametreler arasında korelasyon bakmamış olmamız bu konuda kesin kanıya varmamızı engellemektedir. Ayrıca YBÜ de kardiyak debiyi değiştirebilecek pek çok faktörün varlığı bu sonucu genellememizi sınırlandırmaktadır. ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> korelasyonu literatürde sıklıkla sepsis ve şok durumlarında araştırılmış, KPB ve hemodilüsyon sürecine değinilmemiştir. Çalışmamız bu yönüyle KPB ortamında hemodilüsyon kliniği ve sabit kardiyak debi şartlarında insan popülasyonunda yapılmış nadir çalışmalardan olup, prospektif tasarımı güvenilirliğini arttırmaktadır.

Ranucci ve ark. (2016) prospektif ve gözlemsel olarak, KPB uygulanan hastalarda düşük Hct seviyelerinin (Hct ≤ %21) laktat ve ΔPCO<sub>2</sub> artışıyla anlamlı olduğunu ve bu durumun hemodilüsyonun mikrosirkülatuvar oksijen dağılımını bozarak oksijen sunumunu sınırlandırmasıyla ilişkili olabileceğini belirtmiştir (23). Bizim çalışmamızda KPB sırasında en düşük Hct değeri % 26.4 olmuştur (Tablo 4). ΔPCO<sub>2</sub> ve laktat seviyeleri benzer şekilde artış eğilimindedir. (Tablo 4, Tablo 5). KPB süresince gelişen hemodilüsyonun doku perfüzyonunu olumsuz etkileyebileceğini, bu etkinin metabolik belirteçlerle (ör. laktat, ΔPCO<sub>2</sub> ) izlenebileceğini düşünebiliriz.

Çalışmamızda ScvO<sub>2</sub> değerleri, KPB sürecinin ilk yarısında artış göstermiştir. İndüksiyon sonrası ortalama ScvO<sub>2</sub> %73.2 hesaplanmıştır. KPB girişinde %83.5'e yükselmiştir, KPB 15. dakikada %81.8 olarak saptanmıştır. Bu artışla eş zamanlı olarak, laktat düzeylerinde de belirgin bir artış gözlenmiştir (Tablo 5). Bu bulgular, Perz ve ark. (2010) tarafından bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir (151). Bu çalışmada elektif kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda ScvO<sub>2</sub> düzeyleri için düşük '( < 60.8%)', normal '(60.9–77.3%)' ve normalüstü '( > 77.4%)' olarak üç grup oluşturulmuştur. Araştırmacılar, normalüstü ScvO<sub>2</sub> düzeylerinin her zaman yeterli doku perfüzyonunu yansıtmadığını, aksine bu durumun mikrosirkülasyon bozukluğu ya da azalmış oksijen ekstraksiyonuna işaret edebileceğini belirtmişlerdir. Nitekim bu hasta grubunda ScvO<sub>2</sub> yüksek olmasına rağmen, laktat düzeylerinin anlamlı şekilde artmış olması hücresel düzeyde gizli doku hipoksi olasılığını gündeme getirmiştir. Bizim çalışmamızda yüksek ScvO<sub>2</sub> değerlerine eşlik eden laktat artışı, oksijen tüketimi ile oksijen sunumu arasındaki dengenin yüzeysel olarak korunuyor görünse de mikrosirkülasyon düzeyinde yetersizliklerin devam ettiğini düşündürebilir. Elde

ettiğimiz veriler, Perz ve arkadaşlarının supranormal ScvO<sub>2</sub> 'nin yeterli doku oksijenasyonunu garanti etmediği yönündeki tespitlerini destekleyebilir.

Kocsi ve ark. (2012)(129), izovolemik anemi modelinde Hct'de %60'a yakın düşüş sağladıklarında, ScvO<sub>2</sub> 'nin %70'in altına indiğini ve VO<sub>2</sub> /DO<sub>2</sub> oranının %30'un üzerine çıktığını bildirmiştir. Bu sonuca göre, ScvO<sub>2</sub> 'nin doku hipoksisini yansıtmada duyarlı bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda farklı olarak KPB sırasında Hct değeri ortalama %41.4'ten %26.4'e düşerken, ScvO<sub>2</sub> değeri %73.2'den %81.8'e yükselmiş, KPB sonrası tekrar %73.1'e inmiştir. Bu farklılık, KPB sırasında hemodilüsyon etkisinin ve baskılanmış metabolik taleplerin ScvO<sub>2</sub> değerlerinde geçici artışa neden olduğunu düşündürmektedir. Dolayısıyla KPB koşullarında artan ScvO<sub>2</sub> değerlerinin, gerçek oksijen tüketimini yansıtmayabileceğini ve ScvO<sub>2</sub> 'nin doku perfüzyonu değerlendirmelerinde diğer parametrelerle birlikte yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Krantz ve ark. izovolemik hemodilüsyon modelinde Hct'in düşüşüne ScvO<sub>2</sub> 'nin paradoksal artışının eşlik etmesini, aneminin telafi edici mekanizması olan artan kardiyak output ve azalan oksijen ekstraksiyonu ile açıklamışlardır (134). Bu çalışmanın kısıtlılık olarak belirttiği kardiyak debi artışını sabit tutabildiğimiz çalışmamızda benzer sonuçları bulduk. Miranda ve ark. (2014) çalışmasında kardiyak cerrahi geçiren hastalarda perioperatif ScvO<sub>2</sub> değerleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiş, intraoperatif ScvO<sub>2</sub> <60% olan hastalarda mortalitenin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, postoperatif ilk saatlerde düşük seyreden ScvO<sub>2</sub> düzeyleri doku hipoperfüzyonunun ve kötü prognozun erken göstergesi olarak yorumlanmıştır (152). Bizim çalışmamızda peroperatif süreçte ScvO<sub>2</sub> değerleri Miranda ve ark.'nın belirttiği sınırın üzerinde seyretmiştir ve hasta grubumuzda mortalite gözlenmemiştir. Bunun sebebi ScvO<sub>2</sub> değerimizin peroperatif dönemde Miranda ve ark.'nın belirttiği değerden daha yüksek seviyelerde seyretmesi olabileceği gibi çalışmamızda geç mortalite oranını değerlendirmemiş olmamız mortalite konusunda kesin yorum yapmamızı kısıtlamaktadır. Çalışmamızın postoperatif bulguları Miranda ve ark. çalışması ile benzerlik göstermekte olup postoperatif ScvO<sub>2</sub> değeri yoğun bakımın 6-24. Saatlerinde %60'ın altına düşmüştür. Ayrıca laktat artışı gözlenmiştir (Tablo 8). Bu bulgular bize postoperatif erken dönemde doku oksijen sunum ve tüketim dengesinin bozulduğunu düşündürse de kötü prognoz ile ilişkilendirebilmemiz için yeterli verimiz bulunmamaktadır.

Atasever ve ark. (2011), on-pump ve off-pump KABG cerrahisinin sublingual mikrosirkülasyon ve hemoglobin oksijenasyonuna etkilerini karşılaştırarak on-pump cerrahide Hct'nin %40 azaldığını, fonksiyonel kapiller yoğunluğun %43 azaldığını, venüler kan akım hızının arttığını, ScvO<sub>2</sub>'nin arttığını ve bunun oksijen ekstraksiyonunun bozulmasına işaret ettiğini belirtmişlerdir. Off-pump cerrahide ise ortalama arteriyel basıncın daha fazla azaldığını, kapiller yoğunluğun değişmediğini, ScvO<sub>2</sub>'nin azaldığını belirtmişlerdir (110). Bu çalışma KPB ve hemodilüsyonun doku oksijenizasyonu ve hemodinamiklere etkisini açıklamakta ve KPB sırasındaki bulgularımızla paralellik göstermektedir. Sonuç olarak iki çalışma için de KPB sırasında mikrosirkülasyonda akımın artmasına rağmen oksijenin yeterince kullanılmadığını söyleyebiliriz.

Moussa ve ark. (2019) (61), kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif dönemde düşük ScvO<sub>2</sub> (< %60), yüksek laktat düzeyleri (>2 mmol/L) ve artmış ΔPCO<sub>2</sub>'in (> 6 mmHg) mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu parametreleri doku perfüzyon bozukluğunun erken göstergeleri olarak tanımlanmıştır. Çalışmamız KPB sonrasında ScvO<sub>2</sub> düzeylerinde anlamlı bir düşüş, laktat seviyelerinin yoğun bakım erken döneminde en yüksek seviyede olması ve ΔPCO<sub>2</sub>'in bizim çalışmamızda da yüksek (ΔPCO<sub>2</sub> > 6 mmHg) görülmesi (Tablo 8, Tablo 9) ile Moussa ve ark.'nın sonuçlarıyla benzerdir. Bu parametrelerin KPB sonrası postoperatif doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde klinik anlam taşıyan belirteçler olduğunu düşünebiliriz. Habicher ve ark. (2015) (19) KABG geçirmiş 60 hastanın retrospektif incelemesinde postoperatif süreçte ScvO<sub>2</sub> normal değerlerdeyken dolaşım ile oksijen sunum ve tüketim dengesi yeterli kabul edilse bile hipoperfüzyonun olabileceğine işaret etmişlerdir. ScvO<sub>2</sub> değeri ≥ %70, ΔPCO<sub>2</sub> >8 mmHg olan hastalarda DO<sub>2</sub>'nin önemli ölçüde düşük olduğunu ve O<sub>2</sub>ER'nin arttığını göstermişlerdir. Bu sonucu postoperatif komplikasyonlarla ilişkilendirmişlerdir. ΔPCO<sub>2</sub> değerinin KPB sonrası hipoperfüzyon ve azalmış klirens sebebiyle yükseldiğini bu sebeple de hipoksinin belirteci olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımızda postoperatif süreçte ScvO<sub>2</sub> değeri %70 sınırının altında kalmıştır. ΔPCO<sub>2</sub> değeri ise yükselme eğiliminde ortalama 6-7 mmHg değerinde izlenmiştir. O<sub>2</sub>ER değeri postoperatif süreçte yükselmiştir. Bu sonuçlar doku oksijen sunum ve tüketim dengesinin bozulmuş olabileceğini göstermekle birlikte postoperatif diğer değişkenlerin etkilerini de göz ardı edemeyeceğimiz aşikardır.

Lamia ve arkadaşları (2006)  $\Delta\text{PCO}_2$  'nin, kardiyak debi yetersizliğine bağlı olarak gelişen  $\text{CO}_2$  klirensindeki azalmayı yansıttığını, bu nedenle yüksek  $\Delta\text{PCO}_2$  değerlerinin tek başına düşük debiyle ilişkili olduğunu ve perfüzyon yetersizliğini gösterebileceğini savunmuşlardır (137). Benzer şekilde Naumann ve ark. (2016) literatür derlemesinde,  $\Delta\text{PCO}_2$  'in mikrosirkülasyonun yatak başı değerlendirilmesinde yararlı bir belirteç olabileceğini vurgulamışlardır. Özellikle sepsis veya düşük kardiyak output gibi klinik senaryolarda,  $\Delta\text{PCO}_2$  değerinin artmasının hücresel düzeyde yetersiz perfüzyona işaret edebileceği belirtilmiştir (153). Bu görüşle uyumlu şekilde bizim çalışmamızda gözlemlenen  $\Delta\text{PCO}_2$  artışları da KPB sırasındaki perfüzyon yetersizliğini yansıtabilir. Çalışmamızda, KPB süresince ve sonrasında ölçülen,  $\Delta\text{PCO}_2$  ve  $\text{AV-O}_2$  farkı değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiş; ayrıca bu iki parametrenin oranı olan  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı da özellikle KPB sonrası dönemde artış göstermiştir. Mekontso ve ark.'nın yoğun bakım hastalarındaki çalışmasında,  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  oranının 1.4'ün üzerinde olması, anaerobik metabolizma varlığıyla güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu oran, hücresel düzeyde oksijen kullanım yetersizliğinin, yani doku hipoksisinin, yüksek hassasiyetle göstergesi olarak önerilmiştir (140). Bizim verilerimizde, KPB sonrası dönemde  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranının  $>1.4$ 'e ulaştığı gözlemlenmiş olup, bu durum belirtilen eşik değerle uyumludur. Bununla birlikte, laktat düzeylerinde de paralel bir artışın gözlenmiş olması, bu metabolik değişikliklerin sistemik hipoperfüzyon ve doku düzeyinde yetersiz oksijen kullanımına bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulguların,  $\Delta\text{PCO}_2 / \text{AV-O}_2$  farkı oranının intraoperatif ve postoperatif dönemde doku oksijenizasyonunun yeterliliğini değerlendirmede değerli bir izlem aracı olabileceğini desteklediğini düşünüyoruz.

Pearse ve ark. tarafından yapılan çalışmada (10), postoperatif dönemde düşük  $\text{ScvO}_2$  düzeylerinin major komplikasyonlarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiş ve morbidite için kritik eşik %64.4 olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, doku oksijen dengesizliğinin postoperatif erken dönemde noninvazif izlenebilir bir göstergesi olarak  $\text{ScvO}_2$  'nin önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda postoperatif süreçte yoğun bakım yatışının 24. saatinde  $\text{ScvO}_2$  değerinin %58.8'e kadar düştüğü izlenmiştir. Bu düşüş, Pearse'in bildirdiği kritik eşik de altındadır ve postoperatif süreçte oksijen sunum tüketim dengesinde bozulmaya işaret edebilir. Çalışmamızda

bu düşüşe paralel olarak laktat düzeylerinde anlamlı artış saptanmasını bu düşüncemizi destekler niteliktedir. Ancak çalışmamızda postoperatif süreçte morbidite ilk 48 saat için izlenmiş olup ScvO<sub>2</sub> değeri ile doğrudan ilişkisini açıklamamız mümkün olmamıştır.

Çalışmamızda, KPB süresince Hct değerlerinde anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. İndüksiyon sonrası ortalama Hct değeri %41.4 iken, KPB girişinde %27.7'ye ve KPB'nin 15. dakikasında %26.4'e gerilemiş, KPB çıkışında ise ortalama %36.3 olarak ölçülmüştür. Bu bulgular, cerrahi sırasında belirgin bir hemodilüsyon yaşandığını göstermektedir. Ayrıca, KPB sürecindeki bu düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Bu sonuçlar, DeFoe ve ark.'nın 2001 yılında gerçekleştirdiği geniş çaplı çalışmanın bulgularıyla paralellik göstermektedir (117). DeFoe ve ark., KPB sırasında ulaşılan en düşük Hct düzeyinin, postoperatif mortalite, intraaortik balon pompası (IABP) gereksinimi ve yeniden KPB'ye alınma gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Söz konusu çalışmada, düşük Hct değerlerine ulaşan gruplarda komplikasyon oranlarının anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise düşük Hct düzeylerine rağmen postoperatif dönemde re-operasyon, IABP gereksinimi ve renal destek ihtiyacı gibi advers olaylara dair düşük insidans gözlenmiştir. Bu durum, hemodilüsyonun olumsuz etkilerinin, bireysel hasta özellikleri, cerrahi teknik ve perioperatif yönetim protokollerine bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, protamin/heparin dozlaması, sıvı yönetimi ve kan ürünü kullanımı gibi intraoperatif stratejilerin, Hct düşüşünün klinik etkilerini dengeleyebileceği düşünülebilir. Literatürde KPB sırasında Hct seviyelerinin genellikle %20–25'in altına düşürüldüğü gözlemlenmiştir. Düşük Hct'ye bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinde azalma, doku hipoksisi, nörolojik komplikasyonlar, renal disfonksiyon, artmış mortalite gibi risklerin arttığı bildirilmiştir. Özellikle beyin ve böbrek gibi yüksek oksijen ihtiyacı olan organların, düşük Hct'ye bağlı olarak daha savunmasız hale geldiği belirtilmiştir. Hct < %22 olan hastalarda nörolojik morbidite ve mortalite oranlarında artış olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (118). Bizim hasta grubumuzda KPB sırasında en düşük Hct değeri ortalama  $26.4 \pm 3.3$  olarak KPB'nin 15. dakikasında görülmüş ve literatürde belirtilen en düşük seviyelerden daha yüksek gözlenmiştir. KPB sırasında hemodilüsyon yönetim stratejilerimiz bu sonuçlara katkı sağlamış olabilir. ABY tablosu bizim sonuçlarımızda en sık görülen 3. postoperatif komplikasyondur (%16.2). Santini ve ark.(2015), KPB sırasında Hct

değerinin %22'nin altına düşmesinin renal disfonksiyon, uzamış yoğun bakım süresi ve artmış postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olduğunu belirtmiştir (154,155). Benzer şekilde Deem ve ark. (2002) KPB sırasında uygulanan hemodilüsyonun sistemik oksijen sunumu ve organ fonksiyonları üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve Hct düzeyleri <%22 olan hastalarla ≥%22 olanlar karşılaştırmışlardır. Sonuçlarına göre hemodilüsyonun arttığı grupta (Hct <%22)  $DO_2$  anlamlı olarak düşmüştür, bu düşüşe rağmen  $VO_2$  korunmuştur, ancak bazı hastalarda serebral oksijenizasyonun azaldığı gözlenmiştir. Düşük Hct grubunda postoperatif komplikasyon oranları, özellikle nörolojik disfonksiyon ve renal bozukluklar daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KPB sırasında gözlemlenen en düşük Hct değeri >%22 hesaplanmıştır. Bunun yanında  $CaO_2$  ile  $AV-O_2$  farkında KPB'nin başlamasıyla birlikte belirgin azalmalar gözlenmiştir. Bu durum, KPB sırasında gelişen hemodilüsyonun oksijen taşıma kapasitesini sınırlayarak doku oksijen sunumunu azaltabileceğini düşündürmektedir. Ancak, postoperatif dönemde Hct değerinde kademeli artış ve  $CaO_2$ 'nin artması, hemodilüsyonun geçici etkilerinin kısmen kompanse edildiğini göstermektedir. Karkouti ve ark. (2005) çalışmasında (156), 3.500'den fazla hastanın retrospektif verilerini analiz etmiş hemodilüsyonu bağımsız bir değişken olarak ABY gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. İntraoperatif hematokritin <%22 olması, ABY gelişimiyle anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda postoperatif CRRT ve HD ihtiyacı olmamıştır. Hastaların %16.2 kadarında ABY tablosu görülmüştür. Bu durumun olası hemodilüsyonun dikkatli yönetimi ile açıklanabileceğini düşünüyoruz.

Barker ve ark.'nın izovolemik hemodilüsyon modelinde yaptığı deneysel çalışmada, Hct düzeyinin %43'ten %25'e düşürülmesi sonucunda kapiller parsiyel oksijen basıncında anlamlı azalma ve oksijen difüzyon kapasitesinde bozulma rapor edilmiştir. Bu bulgular, hemodilüsyonun yalnızca sistemik oksijen taşıma kapasitesini değil, aynı zamanda mikrosirkülasyon düzeyinde oksijen difüzyonunu da olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir (106). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda KPB başlangıcında Hct değerinde belirgin bir düşüş gözlenmiş, bu düşüşle birlikte  $CaO_2$  ve  $AV-O_2$  farkı gibi oksijen sunum göstergelerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir. Ancak bu dönemde  $ScvO_2$  düzeyleri anlamlı şekilde artmıştır. Barker'ın belirttiği gibi mikroperfüzyon düzeyinde oksijen sunum bozukluğunu maskeleyebilecek bir makrosirkülatuvar telafi (KPB akışı gibi) yanıtı bunun sebeplerinden olabilir. Ayrıca,

O<sub>2</sub> ER değerlerinde bu dönemde gözlenen düşüş, hücresel düzeyde oksijen ekstraksiyonunun azaldığını ve oksijenin yeterince kullanılmadığını düşündürmektedir. Bu durum, Barker'ın izlediği transkapiller parsiyel oksijen basıncı düşüşü ile uyumludur. Ek olarak,  $\Delta\text{PCO}_2$  değerlerindeki geçici azalma ve sonrasında tekrar artış, doku perfüzyonunun KPB sırasında dalgalı bir seyir izlediğini, mikrosirkülasyon düzeyindeki etkilerin ise yalnızca oksijen taşıma ile değil, aynı zamanda CO<sub>2</sub> eliminasyonu üzerinden de izlenebileceğini gösterebilir. Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, KPB sırasında gelişen hemodilüsyonun mikroperfüzyon düzeyinde doku oksijen sunumunu bozabileceği, ancak bu bozulmanın sistemik göstergeler tarafından tam olarak yansıtılamayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KPB sürecinde O<sub>2</sub>ER'nin KPB girişi ve hipotermi döneminde anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür (p<0,005). KPB'nin yeniden ısınma dönemi ve yoğun bakımı kapsayan süreçte ise kademeli olarak arttığı gözlenmiştir. Ashmore ve ark.'nın KPB sırasında hipotermiye VO<sub>2</sub> 'yi belirgin şekilde azalttığını gösteren çalışmasında, O<sub>2</sub>ER'deki bu azalma doku oksijen ihtiyacının ve tüketiminin geçici olarak baskılanmasına bağlanmıştır (21). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda KPB süresince ScvO<sub>2</sub> değerlerinde anlamlı artış ve O<sub>2</sub> ER'de düşüş gözlenmiştir. Bu bulgular, hipotermiye neden olduğu metabolik baskılanmanın dokuların oksijen tüketimini azalttığını ve ScvO<sub>2</sub> 'yi arttırdığını düşündürmektedir. KPB sonrasında ise ScvO<sub>2</sub> 'nin azalması ve O<sub>2</sub> ER'nin artması fizyolojik yanıtların yeniden aktive olduğunu ve VO<sub>2</sub> 'nin artmaya başladığını göstermektedir. Öte yandan, Ashmore'un çalışmasında laktat düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmazken, bizim çalışmamızda hem KPB sırasında hem postoperatif dönemde laktat düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu durum, bazı hastalarda doku oksijenlenmesinin geçici olarak yetersiz kalabildiğini ve metabolik baskılanmanın klinik düzeyde yeterli doku perfüzyonunu her zaman garanti etmediğini düşündürmektedir (21).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, KPB uygulanan hastalarda doku oksijen sunumu ve tüketimi ile ilişkili fizyolojik parametrelerin zamana bağlı değişimini inceleyerek, hemodilüsyon sürecinde dokuların oksijenlenme durumu hakkında klinik bilgi sağlayabilecek göstergeleri tanımlamayı amaçlamıştır.

Birincil amacımız, oksijen sunumunun yeterliliğini yansıtan ScvO<sub>2</sub> ile perfüzyon yeterliliğinin dolaylı göstergesi olan ΔPCO<sub>2</sub> arasındaki ilişkinin, KPB sırasında gelişen hemodilüsyona bağlı olarak nasıl değiştiğini araştırmaktır. Teorik olarak hemodilüsyon sürecinde oksijen taşıma kapasitesi ve ScvO<sub>2</sub> azalır, perfüzyon yeterli ise CO<sub>2</sub> atılımı sağlanabilir ve ΔPCO<sub>2</sub> değişmeyebilir. Bu iki parametrenin korelasyonunu incelemek doku oksijenlenmesi ve perfüzyon yeterliliği ayırımını yapabilmemizde önemlidir. KPB ortamında bu korelasyonu araştırmak ise kardiyak debinin telafi edici yanıtlarını ortadan kaldırarak parametrelerin güvenilirliğini arttırabilir.

Bu kapsamda yapılan korelasyon analizinde, iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> korelasyonu literatürde sepsis ve şok durumları için araştırılmıştır. KPB ve hemodilüsyon sürecinde bu parametrelerle yapılmış çalışmalara rastlayamadık. Çalışmamız bu yönüyle KPB ortamında hemodilüsyon kliniği ve sabit kardiyak debi şartlarında insan popülasyonunda yapılmış nadir çalışmalardan olup, prospektif tasarımı güvenilirliğini arttırmaktadır.

İkincil amacımız doğrultusunda, laktat, O<sub>2</sub> ER, CcvO<sub>2</sub>, CaO<sub>2</sub> ve AV-O<sub>2</sub> farkı gibi parametrelerin KPB'nin farklı zaman dilimlerinde gösterdiği dinamik değişimler değerlendirilmiştir. Bulgular, bu parametrelerin zamana duyarlı olarak anlamlı değişiklikler gösterdiğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, ScvO<sub>2</sub> ve ΔPCO<sub>2</sub> başta olmak üzere bu fizyolojik parametrelerin KPB sırasında kombine değerlendirilmesi, doku perfüzyonunun yeterliliği hakkında daha kapsamlı bilgi sağlayabilir. Bu yaklaşım, hedefe yönelik perfüzyon yönetimi ve

erken müdahaleyi kolaylaştırarak, perioperatif dönemde hasta güvenliğini artırma potansiyeline sahiptir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, doku oksijenizasyon parametrelerinin KPB sırası ve sonrasındaki dinamiklerini ortaya koymakla birlikte metodolojik sınırlılıklar mevcuttur. Tek merkezde ve sınırlı sayıda hasta üzerinde gerçekleştirilmiş olması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Farklı cerrahi protokoller, hasta profilleri ve yoğun bakım uygulamaları dikkate alındığında, çok merkezli ve daha büyük örneklem gruplarına ihtiyaç vardır.  $ScvO_2$  ,  $AV-O_2$  farkı,  $\Delta PCO_2$  gibi makrosirkülatuvar parametreler ayrıntılı olarak incelenmiştir fakat mikrosirkülatuvar düzeyde perfüzyonun direkt göstergesi olan sublingual mikrosirkülasyon görüntüleme gibi non-invaziv teknikler kullanılmamıştır. Bu durum, doku oksijenizasyonunun daha bütüncül değerlendirilmesini engellemiş olabilir. KPB sırası ve sonrasında yapılan ölçümler zaman açısından kapsamlı olsa da postoperatif uzun dönem takip verileri eksiktir. Ayrıca ölçüm zamanları arasında kısa süreli hızlı değişimlere ait bilgiler göz ardı edilebilir.  $VO_2$  hesaplamaları yerine  $O_2 ER$  ,  $AV-O_2$  farkı gibi dolaylı parametrelerle değerlendirme yapılmıştır. Bu parametrelerin fizyolojik yorumlanabilirliği sınırlı olabilir. Laktat düzeyleri, hemodinamik değişkenler, sıvı yükü, vazoaaktif ajan kullanımı gibi birçok faktör doku perfüzyonunu etkileyebilir. Çalışmada bu değişkenlerin çok değişkenli analizle ayrıştırılmamış olması, bulguların yorumlanabilirliğini sınırlamaktadır. Çalışma süresince kan ürünlerinin kullanımı, doku oksijenizasyon parametrelerini etkileyebilir. Ancak bu değişkenlerin analizi tüm zaman noktalarında ayrıntılı yapılmamış ya da çoklu regresyon modelleriyle desteklenmemiştir. Çalışmamız postoperatif erken dönem parametreleri ele almış, ancak 30 günlük mortalite, organ yetmezliği gelişimi veya hastane sonrası sonuçlara dair bilgi sunmamıştır.

Gelecekte yapılan çalışmalarda daha geniş örneklem gruplarıyla çok merkezli çalışmalar yapılmalı ve sonuçların genellenebilirliği artırılmalı, çok değişkenli analiz yöntemleri ile transfüzyon miktarı, inotropik destek ve sıvı dengesi gibi olası karıştırıcı faktörler kontrol edilmelidir. Transfüzyon stratejileri perfüzyon parametreleri ile birlikte analiz edilerek optimal hematokrit hedefleri belirlenmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Arora S, Tantia P. Physiology of Oxygen Transport and its Determinants in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med* 2019;23(Suppl 3):S172.
2. Nichols D, Nielsen ND. Oxygen delivery and consumption: a macrocirculatory perspective. *Crit Care Clin* 2010;26(2):239–53.
3. Müller MM, Martin E, Böttiger BW, Bach A, Motsch J. Effects of haemodilution on oxygen delivery, oxygen consumption and metabolism. *Crit Care Med*. 1997;25(11):1831–1837.
4. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, Goedhart P, Büchele G, Ospina-Tascon G, et al. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. *Crit Care* 2007;11(5):R101.
5. Vallet B, et al. pCO<sub>2</sub> gap and pCO<sub>2</sub> gap/Ca-vO<sub>2</sub> ratio as markers of tissue hypoxia. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 11):S1528–S1537.
6. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, et al. Use of venous-to-arterial carbon dioxide difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):47–56.
7. Ospina-Tascón GA, et al. “Using venous-to-arterial carbon dioxide difference to guide resuscitation in septic shock.” *Critical Care Medicine*. 2013;41(2):464-470.
8. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous–arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005;31(6):818–822.
9. Vallet B, Tavernier B, Lund N. Assessment of tissue oxygenation in intensive care patients. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(3):259-64.
10. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care* 2005; 9: R694–99.
11. Ranucci M, Isgrò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigiola A. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Crit Care* 2010; 14: R149.
12. Nasser B, Tageldein M, Al Mesned A, Kabbani M. Effects of blood transfusion on oxygen extraction ratio and central venous saturation in children after cardiac surgery. *Ann Saudi Med* 2017;37(1):31.
13. Tüzen AS, Aksun M, Şencan A, Girgin S, Gölboyu BE, Kırbaş G, vd. Assessment of oxygen extraction rate changes following red blood cell transfusion in the intensive care unit: A prospective observational noninterventional study. *Transfusion (Paris)*. Mayıs 2025;65(5):863-75.
14. Liam BL, Plöchl W, Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC. Hemodilution and whole oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1203–1208.
15. Hendrix RHJ, et al. Oxygen delivery, oxygen consumption and decreased kidney function after cardiopulmonary bypass. *PLoS One*. 2019;14(11):e0225541.
16. Mallat J, et al. “Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a marker of tissue hypoperfusion in critically ill patients.” *Critical Care*. 2015;19:13.
17. Kocsi S, Demeter G, Érces D, Kaszaki J, Molnár Z. Central venous-to-arterial CO<sub>2</sub>-gap may increase in severe isovolemic anemia. *PLoS One*. 2014;9(8):e105148.
18. Zhou XF, et al. Performance of Lactate and CO<sub>2</sub> -Derived Parameters in Predicting Major Postoperative Complications After Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:724713.
19. Habicher M, et al. Central venous-arterial pCO<sub>2</sub> difference identifies microcirculatory hypoperfusion in cardiac surgical patients with normal central venous

- oxygen saturation: a retrospective analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):646–55.
20. Guinot PG, et al. The ratios of central venous to arterial carbon dioxide difference and oxygen content to predict fluid responsiveness after cardiac surgery. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205950.
21. Ashmore J, Pickett J, Alder J, Marks R, Thorniley M. Whole Body Oxygen Delivery and Consumption During Cardiopulmonary Bypass Surgery. İçinde: Wolf M, Bucher HU, Rudin M, Van Huffel S, Wolf U, Bruley DF, vd., editörler. *Oxygen Transport to Tissue XXXIII* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2012 s. 229-34. (Advances in Experimental Medicine and Biology; c. 737).
22. Murphy GS, Hessel EAI, Groom RC. Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach. *Anesth Analg* [Internet]. Mayıs 2009;108(5):1394.
23. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, de Somer F. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: pathophysiology, measure and clinical relevance. *Perfusion.* Ocak 2017;32(1):4-12.
24. Passaroni AC, Silva MADM, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015
25. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. *Turk Gogus Kalp Dama* 1999; 7: 1-6.
26. Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* [Internet]. Mayıs 1978 [a.yer 17 Ocak 2025];135(5):608-19.
27. Stoney WS. Evolution of Cardiopulmonary Bypass. *Circulation* [Internet]. 02 Haziran 2009;119(21):2844-53.
28. Hessel EA. History of cardiopulmonary bypass (CPB). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* Haziran 2015;29(2):99-111.
29. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık F. Kalp ve Damar Cerrahisi 2. baskı. İstanbul, Medikal Network Nobel Kitabevi, 2013:139-203.
30. Ghosh S, Falter F, Cook DJ. Cardiopulmonary Bypass 1.baskı. Ankara, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları No:114, 2014:1-110.
31. Mora-Mangano CT, C.J., Kanevsky M, In:Kaplan(ed).Cardiac Anesthesia. Cardiopulmonary Bypass and the Anesthesiologist. 4 ed. 2007. 893-4.
32. Hammon JW. Extracorporeal Circulation: A. Perfusion Systems, B. The Response of Humoral and Cellular. In: Cohn LW, Cardiac Surgery in the Adult, 3rd ed, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 2008: 349-414.
33. Gündöner S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass Yönetimi [Internet]. *Turkish Journal of Clinical Cardiovascular Perfusion*; 2023.
34. Wahba A, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;57(2):210-251.
35. Davis RB, K.J., Cobbs TL, Mick SL., *Cardiopulmonary Bypass.* 1995, New York: Springer-Verlag. 239-46.
36. Ismail A, Semien G, Miskolczi SY. Kardiyopulmoner Baypas. 10 Şubat 2023. İçinde: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Yayıncılık, 2023.
37. Turra J, Bauer A, Möbius A, Wojdyla J, Eisner C. Kinetics of tissue oxygenation index during fast and slow cardiopulmonary bypass initiation. *Perfusion* 2023;38(3):574-579.
38. Aşgün HF, Kalp ve Damar Cerrahisinde Perioperatif Bakım. 1st ed., Ankara: Orion, 2022.
39. Machin, D., & Allsager, C. (2006). Principles of cardiopulmonary bypass. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 6(5), 176-181.

40. Mukherji, J., Hood, R. R., & Edelstein, S. B. (2014, June). Overcoming challenges in the management of critical events during cardiopulmonary bypass. In *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* (Vol. 18, No. 2, pp. 190-207). Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications.
41. Mack, M. J., Pfister, A., Bachand, D., Emery, R., Magee, M. J., Connolly, M., & Subramanian, V. (2004). Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 127(1), 167-173.
42. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DHC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002;215-52.
43. Jones T and Elliott MJ. Perfusion techniques. In: Stark JF, de Leval MR, Tsang VT. *Surgery for Congenital Heart Defects*, 3rd ed, John Wiley and Sons, Ltd, England, 2006:167-186.
44. Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol. Haziran* 2015;29(2):163-75.
45. Schlensak C, Doenst T, Preußer S, Wunderlich M, Kleinschmidt M, Beyersdorf F. Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischemia of the lung in piglets: assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. *Eur J Cardiothorac Surg . Mart* 2001 19(3):326-32.
46. den Hengst WA, Gielis JF, Lin JY, Van Schil PE, De Windt LJ, Moens AL. Lung ischemia-reperfusion injury: a molecular and clinical view on a complex pathophysiological process. *Am J Physiol Heart Circ Physiol. Kasım* 2010;299(5):H1283-1299.
47. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, vd. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg [Internet]. Mart* 2001 [a.yer 02 Ocak 2025];71(3):769-76.
48. Rodrigues RR, Sawada AY, Rouby JJ, Fukuda MJ, Neves FH, Carmona MJ, vd. Computed tomography assessment of lung structure in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Braz J Med Biol Res Haziran* 2011 ; 44(6):598-605.
49. Hall RI. Cardiopulmonary bypass and the systemic inflammatory response: effects on drug action. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:83–98.
50. Menninger, F.J., 3rd, et al., Interstitial hydrostatic pressures in patients undergoing CABG and valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980. 79(2): p. 181-7.
51. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 01 Eylül 2003
52. Gormley SM, McBride WT, Armstrong MA, et al. Plasma and urinary cytokine homeostasis and renal dysfunction during cardiac surgery. *Anesthesiology* 2000;93:1210-6.
53. Nadareishvili Z, Hallenbeck J. Neuronal regeneration after stroke. *N Engl J Med* 2003; 348: 2355.
54. Miniksar ÖH, Alagha S, Çiçekçioğlu F, Honca M, Göçmen AY. The effects of on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery on oxidative stress and cerebral oxygenation: a prospective observational study. *Turk J Med Sci.* 2024;54(1):99-114.
55. Mora, C.T., et al., The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996. 112(2): p.

514-22.

56. Fernandez-del Castillo, C., et al., Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med*, 1991. 325(6): p. 382-7.
57. Reddy SL, Reddy VM, McElhinney DB. Advances in cardiopulmonary bypass technology. 2020;110(5):1513-1520.
58. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, et al. Systemic inflammatory response to cardiac surgery: lessons learned from cardiopulmonary bypass. 2010;10(3):180-191.
59. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2016.
60. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. 2002;21(2):232-244.
61. Moussa MD, Durand A, Leroy G, Vincent L, Lamer A, Gantois G, vd. Central venous-to-arterial PCO2 difference, arteriovenous oxygen content and outcome after adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* Nisan 2019;36(4):279-89.
62. Aengevaeren VL, Mosterd A, Sharma S, Prakken NHJ, Möhlenkamp S, Thompson PD, vd. Exercise and Coronary Atherosclerosis. *Circulation*. 21 Nisan 2020 [;141(16):1338-50.
63. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation*. 2012;126(25):e354-e471.
64. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
65. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Coronary artery bypass grafting: Part 1-The evolution over the first 50 years. *Eur Heart J*. 2018;39(20):1763-1769.
66. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C, et al. Perioperative medical management of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2014;145(3):639-651.
67. Landoni G, Bignami E, Oliviero F, et al. Protective effects of volatile anesthetics in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):667-678.
68. Klar, E., Foitzik, T., Buhr, H., Messmer, K., & Herfarth, C. (1993). Isovolemic hemodilution with dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia in acute pancreatitis. Clinical practicability of an experimental concept. *Annals of surgery*, 217(4), 369.
69. Tsui AKY, Dattani ND, Marsden PA, El-Beheiry MH, Grocott HP, Liu E, vd. Reassessing the risk of hemodilutional anemia: Some new pieces to an old puzzle. *Can J Anesth Can Anesth* [Internet]. Ağustos 2010;57(8):779-91.
70. Külahçı, Y., Bozkurt, M., Şen, H., Zor, F., Ekinci, Ş., Uygur, F., ... & Duman, H. (2009). Mikrocerrahi ve anestezi. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*, 17(2), 97-104.
71. Anonymous. Multicenter trial of hemodilution in acute ischemic stroke. I. Results in the total patient population. *Scandinavian Stroke Study Group. Stroke* 1987; 18: 691-9.
72. Den Os MM, Van Den Brom CE, Van Leeuwen ALI, Dekker NAM. Microcirculatory perfusion disturbances following cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Crit Care*. Aralık 2020;24(1):218.
73. Vallet B. Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion. *Critical care medicine*. 2002;30(5 Suppl):S229-34.
74. Spahn DR, Leone BJ. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Crit Care Med*. 2006;34(5 Suppl):S102-S108.

75. Habler O, Messmer KF. The physiology of oxygen transport. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 1997;1(1):11-23.
76. Weiskopf RB. Hemodilution and oxygen delivery: when and how much? *Can J Anaesth*. 2001;48(6):559-562.
77. Jones, S. B., Whitten, C. W., & Monk, T. G. (2004). Influence of crystalloid and colloid replacement solutions on hemodynamic variables during acute normovolemic hemodilution. *Journal of clinical anesthesia*, 16(1), 11-17.
78. Laks J, Pilon RN, Klovekorn WP, Anderson W, MacCallum JR, O'Connor NE. Acute hemodilution: its effect of hemodynamics and oxygen transport in anesthetized man. *Ann Surg* 1974; 180: 103-9.
79. Hirakata H, Kanai H, Fukuda K, et al. Optimal hematocrit for the maximum oxygen delivery to the brain with recombinant human erythropoietin in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000; 53: 354-61.
80. Bennett J, Haynes S, Torella F, Grainger H, McCollum C. Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: a randomized controlled trial. *Transfusion* 2006; 46: 1097-103.
81. Koray, A. K. (2015). Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları.
82. Amaç B, Koçarlan A, Aydın MS, Kankılıç N, Padak M, Dikme R. Kardiyopulmoner Bypass'ın Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi. *Online Turk J Health Sci*. 05 Mart 2021;6(1):102-11.
83. Rigg L, Searles B, Darling ED. A 2013 Survey on Pressure Monitoring in Adult Cardiopulmonary Bypass Circuits: Modes and Applications. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46(4):297-92.
84. Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation. *Physiological reviews*. 2003;83(3):933-63.
85. Williams HC, Schiller W, Mellert F, Fimmers R, Welz A, Probst C. Retrograde autologous priming in surgery of thoracic aortic aneurysm. Published by Oxford University Press on behalf of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. All rights reserved. 2019; 28(6):876-883.
86. Jamnicki M, Kocian R, Linden P van der, Zaugg M, Spahn DR. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 01 Aralık 2003;17(6):747-54.
87. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesth Analg*. Mayıs 1994;78(5):1000-21.
88. Lee DK, Park S, Spahn DR, Kim TY. Hemodilution on microvascular oxygen delivery potential of the blood during coronary bypass surgery. *J Anesth*. 01 Aralık 2022;36(6):723-30. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s00540-022-03109-9>
89. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac*, 2002; 74: 296- 7.
90. Licker M, Ellenberger C, Dierra J, Kalangos A, Diaper J, Morel D. Cardioprotective Effects of Acute Normovolemic Hemodilution in Patients Undergoing Coronary Artery bypass Surgery. *Chest* [Internet]. Ağustos 2005;128(2):838-47.
91. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, vd. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 31 Temmuz 2007;116(5):471-9.
92. Beukers AM, Bulte CSE, Bosch RJ, Eberl S, Van Den Brom CE, Loer SA, vd. Optimization of cardiopulmonary bypass prime fluid to preserve microcirculatory perfusion during on-pump coronary artery bypass graft surgery: PRIME study protocol for a double-blind randomized trial. *Trials* 26 Mart 2024;25(1):219. Erişim adresi:

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-024-08053-5>

93. Dachlan, R., Kristanto, K., & Suprayogi, E. (2006). Autologus normovolemic and hypervolemic hemodilution during surgery using 6% dextran 70 and lactated ringer solution: impact on mean arterial pressure, heart rate, hemoglobin and hematocrite (A preliminary study). *Medical Journal of Indonesia*, 15(4), 246-50.
94. Kaplan J. *Cardiac anesthesia*. New York: WB Saunders Co, 1993.
95. Kirklin, J. W., & Barratt-Boyes, B. G. (1993). *Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results, and Indications*. Churchill Livingstone.
96. Rand PW, Lacombe E, Hunt HE, Austin WH. Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. *J Appl Physiol* 1964;19:117–22.
97. Wittnich C, Chiu RC. The significance of persistent myocardial perfusion during aortic cross-clamping in myocardial protection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:612–7.
98. Seventh Annual Report of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database. Chicago: Society of Thoracic Surgeons, 1998.
99. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 01 Haziran 2003;125(6):1438-50.
100. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Bianchi P, Di Dedda U, Aloisio T, vd. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PloS One*. 2015;10(5):e0126939.
101. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, vd. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Şubat 2005;129(2):391-400.
102. Chierego, M., C. Verdant, and D. De Backer, Microcirculatory alterations in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*, 2006. 72(4): p. 199-205.
103. Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, van Leeuwen ALI, Elbers PWG, van den Brom CE, et al. Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 2019;74(5):609–18.
104. Hu J, Chen R, Liu S, Yu X, Zou J, Ding X. Global incidence and outcomes of adult patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30:82–9.
105. Koning NJ, De Lange F, Vonk ABA, Ahmed Y, Van Den Brom CE, Bogaards S, vd. Impaired microcirculatory perfusion in a rat model of cardiopulmonary bypass: the role of hemodilution. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 01 Mart 2016;310(5):H550-8.
107. Kuo L, Pittman RN. Effect of hemodilution on oxygen transport in arteriolar networks of hamster striated muscle. *The American journal of physiology*. 1988;254(2 Pt 2):H331-9.
108. Schwarte LA, Fournell A, van Bommel J, Ince C. Redistribution of intestinal microcirculatory oxygenation during acute hemodilution in pigs. *Journal of applied physiology*. 2005;98(3):1070-5.
109. De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, vd. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg*. Kasım 2009;88(5):1396-403.
110. Atasever B, Boer C, Goedhart P, Biervliet J, Seyffert J, Speekenbrink R, vd.

Distinct alterations in sublingual microcirculatory blood flow and hemoglobin oxygenation in on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Ekim 2011;25(5):784-90.

111. Ranucci M, Conti D, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Ballotta A, vd. Hematocrit on cardiopulmonary bypass and outcome after coronary surgery in nontransfused patients. *Ann Thorac Surg.* Ocak 2010;89(1):11-7.

112. van Bommel J, Siegemund M, Henny C, Ince C. Heart, kidney, and intestine have different tolerances for anemia. *Transl Res* 2008; 151: 110-7.

113. van Bommel J, Siegemund M, Henny CP, Trouwborst A, Ince C. Critical hematocrit in intestinal tissue oxygenation during severe normovolemic hemodilution. *Anesthesiology.* 2001;94(1):152-60.

114. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care.* 2011;15(4):R192.

115. Shoemaker, W. C., Appel, P. L., & Kram, H. B. (1992). Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest*, 102(1), 208-215.

116. Chapler CK, Cain SM. The physiologic reserve in oxygen carrying capacity: studies in experimental hemodilution. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;4:7-12.

117. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71:769-76.

118. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *Circulation.* 2003;108(Suppl 1):II22-II27.

119. Kuzucuoğlu T. DOKU OKSİJENİZASYONU. *South Clin Istanbul EURASIA.* 1998 [a.yer 01 Ocak 1998];9(4):720-2.

120. Van der Linden PJ, De Hert SG, Belisle S, Sahar G, Deltell A, Bekkrar Y, vd. Critical oxygen delivery during cardiopulmonary bypass in dogs: pulsatile vs. non-pulsatile blood flow. *Eur J Anaesthesiol.* Ocak 2006;23(1):10-6.

121. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, vd. Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass and Acute Renal Failure After Coronary Operations. *Ann Thorac Surg.* Aralık 2005;80(6):2213-20.

122. Gnaiger E. Oxygen conformance of cellular respiration: A perspective of mitochondrial physiology. *Adv Exp Med Biol* 2003;543:39-55.

123. Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I, Curran RD, Votapka TV, Caprini JA. Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. *Transfusion (Paris).* Mayıs 2001;41(5):591-5.

124. Fogagnolo A, Taccone FS, Vincent JL, Benetto G, Cavalcante E, Marangoni E, et al. Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. *Crit Care* 2020;24.

125. Carl M, Alms A, Braun J, et al: S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci* 2010 Jun 15.

126. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, vd. Low and "supranormal" central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med* [Internet]. Ocak 2011;37(1):52-9.

127. Tavares AN, Harrop-Griffiths W, Pandit JJ. Central venous oxygen saturation:

- Reliability and usefulness. *Anaesthesia*. 2018;73(4):406–12.
128. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care* 2010;14(2).
  129. Kocsi S, Demeter G, Fogas J, Érces D, Kaszaki J, Molnár Z. Central venous oxygen saturation is a good indicator of altered oxygen balance in isovolemic anemia. *Acta Anaesthesiol Scand*. Mart 2012;56(3):291-7.
  130. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368–77.
  131. Collaborative Study Group on Perioperative ScvO<sub>2</sub> Monitoring. Multicentre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients. *Crit Care* 2006; 10: R158.
  132. Ranucci M, Castelvechio S, Ditta A, et al. Transfusions during cardiopulmonary bypass: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. *Perfusion* 2011; 26: 327e33.
  133. McDaniel LB, Zwischenberger JB, Vertrees RA, et al. Mixed venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass poorly predicts regional venous saturation. *Anesth Analg* 1995; 80: 466–472.
  134. Krantz T, Warberg J, Secher NH. Venous oxygen saturation during normovolemic haemodilution in the pig. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1149–56.
  135. Collins JA, Rudenski A, Gibson J, Howard L, O’Driscoll R. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin–oxygen dissociation curve. *Breathe* 2015;11(3):194.
  136. Robin E, Futier E, Pires O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Crit Care* 2015; 19:227.
  137. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. Haziran 2006;72(6):597-604.
  138. Ranucci M, Isgro G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 2189 –2195.
  139. Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care* 2010; 14:R193.
  140. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, et al. Combination of venoarterial PCO<sub>2</sub> difference with arteriovenous O<sub>2</sub> content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 272–277.
  141. 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. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(3):375–382.
  142. 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(6):2082–2086.
  143. Abraham BP, Prophan P, Jaquiss RD, Bhutta AT, Gossett JM, Imamura M, et al. Cardiopulmonary bypass flow rate: A risk factor for hyperlactatemia after surgical repair of secundum atrial septal defect in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139:170–173.
  144. Ariza, M., Gothard, J. W. W., Macnaughton, P., Hooper, J., Morgan, C. J., & Evans, T. W. (1991). Blood lactate and mixed venous-arterial PCO<sub>2</sub> gradient as indices of poor peripheral perfusion following cardiopulmonary bypass surgery. *Intensive care medicine*, 17(6), 320-324.
  145. Vallet B, Lebuffe G. CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> monitoring in the critically ill. *Intensive*

Care Med. 2005;31(4):510–517.

146. Kocsi S, Demeter G, Érces D, Kaszaki J, Molnár Z. Central Venous-To-Arterial CO<sub>2</sub>-Gap May Increase in Severe Isovolemic Anemia. Guo Y, editör. PLoS ONE. 19 Ağustos 2014;9(8):e105148.

147. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. Ekim 2000;89(4):1317-21.

148. Vallet B, Futier E. Perioperative oxygen therapy and oxygen utilization: Curr Opin Crit Care. Ağustos 2010;16(4):359-64.

149. Mallat J, Abou-Arab O, Lemyze M, Saleh D, Guinot PG, Fischer MO. Changes in central venous-to-arterial PCO<sub>2</sub> difference and central venous oxygen saturation as markers to define fluid responsiveness in critically ill patients: a pot-hoc analysis of a multi-center prospective study. Crit Care. 08 Kasım 2024;28(1):360.

150. Du W, Liu D wei, Long Y, Wang X ting, Chai W zhao, Zhou X, vd. [Combination of central venous-to-arterial PCO<sub>2</sub> difference with central venous oxygen saturation to guide the shock resuscitation]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 03 Nisan 2012;92(13):909-14.

151. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, vd. Low and “supranormal” central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. Intensive Care Med [Internet]. Ocak 2011 [a.yer 26 Aralık 2024];37(1):52-9.

152. Miranda CDA, Meletti JFA, Lima LHN, Marchi E. Perioperative central venous oxygen saturation and its correlation with mortality during cardiac surgery: an observational prospective study. Braz J Anesthesiol Engl Ed. Eylül 2020;70(5):484-90.

153. Naumann, D. N., Midwinter, M. J., & Hutchings, S. (2016). Venous-to-arterial CO<sub>2</sub> differences and the quest for bedside point-of-care monitoring to assess the microcirculation during shock. Annals of translational medicine, 4(2).

155. Santini F, Guccione F, Perotti S, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass: Where is the balance between benefit and risk? Perfusion. 2015;30(8):651–9.

156. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution is an independent risk factor for acute renal failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129(2):391–400.