

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**AÇIK KALP CERRAHİSİ GEÇİREN KORONER ARTER HASTALARINDA AKUT
NORMOVOLEMİK HEMODİLÜSYONUN SEREBRAL OKSİJENİZASYON VE
POSTOPERATİF NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şevin Gündoğan

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Fatma Zekiye Aşkar

İZMİR- 2017

İÇİNDEKİLER

Giriş.....	3
Genel Bilgiler.....	4
Gereç ve Yöntem.....	23
Bulgular.....	25
Tartışma.....	43
Sonuç.....	46
Özet.....	47
Kaynaklar.....	48

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi, mikrosirkulatuar ve hemodinamik değişimlerin yaşandığı bir cerrahi türüdür. Açık kalp cerrahisi süresince hemodinamik veriler, operasyonun safhaları ve hastanın preoperatif/intraoperatif klinik durumuna göre değişiklik göstermektedir. Kardiyak cerrahi ve anesteziye yeni gelişmelere rağmen santral sinir sistemi disfonksiyonu kardiyak cerrahi sonrasındaki morbiditenin en temel nedenidir (1)¹. Kardiyak cerrahi sonrası tüm yaş grupları için uzun dönemde yaşam kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biri de nörolojik sonuçlardır. Klinik nörolojik hasar görülme oranı %1-5 arasında iken subklinik nörolojik hasar sıklığı %50-70 arasındadır (2)². Erişkin kalp cerrahisinden sonra nörolojik komplikasyonların gelişmesinde emboli, serebral kan akımı değişiklikleri, lokal veya sistemik inflamatuvar cevap ve reperfüzyon hasarı en önemli rolü oynamaktadır. Serebral mikroembolizm ve hipoperfüzyon kardiyak cerrahi sonrası görülen kognitif disfonksiyonun başlıca nedenidir (3)³. Bu mekanizmalar sonucunda oluşan doku hipoksisi serebral disfonksiyona neden olabilir (4)⁴.

Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH); açık kalp cerrahisi operasyonları dahil pekçok major cerrahide en yaygın kullanılan kan koruma yöntemlerinden biridir. Ameliyathanede kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olması yanında trombosit ve koagülasyon faktörleri açısından koruyucu olması bu yöntemin avantajıdır. Akut normovolemik hemodilüsyon; hastanın anestezi induksiyonundan hemen sonra venöz yoldan kan alınırken aynı anda normovolemi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen solüsyonlar ile volüm replase edilmesi ve gerektiğinde kanın hastaya tekrar verilmesidir. Akut normovolemik hemodilüsyon hematokrit (Hct) ile ters ilişkili olarak serebral kan akımını arttırır. Ancak bu serebral kan akımındaki artış her zaman serebral oksijenasyonu arttırmaz. Aksine arteriyel oksijen içeriğinin azalması serebral oksijen metabolizmasında düşmeye de neden olabilmektedir (5)⁵.

Serebral oksimetri kullanılarak akut normovolemik hemodilüsyonun serebral oksijenizasyona etkileri değerlendirilebilmektedir. İlk olarak Jobsis tarafından tanımlanan serebral oksimetri (Near infrared spektroskopi = NIRS), kızılötesi spektroskopisi prensibi ile çalışır. Oksi ve deoksi hemoglobin sinyallerini değerlendirerek bölgesel serebral oksijenizasyonu (rSO₂) ölçer. Serebral oksijenasyonun değerlendirilmesinde; gerçek zamanlı, non-invaziv, güvenilir, uygulanması ve yorumlanması kolay, girişimlere veya değişikliklere hızlı cevap veren bir yöntem olması açısından değerlidir (6).⁶

Akut normovolemik hemodilüsyonun genel anestezi sırasında serebral oksijenasyona etkileri üzerine yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda açık kalp cerrahisi geçiren koroner arter hastalarında serebral oksimetri kullanarak akut normovolemik hemodilüsyonun intraoperatif dönemde serebral oksijenasyona ve postoperatif nörolojik komplikasyonlar üzerine etkilerini prospektif olarak araştırmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

Günümüzde kardiyovasküler hastalıklar en önemli mortalite ve morbidite sebepleri arasındadır. Koroner arter hastalığı (KAH), genellikle epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik plakları ile daralması sonucu ortaya çıkar (7, 8)^{7 8 9}. Koroner arter hastalığı tüm dünyadaki mortalite ve morbiditenin primer sebebidir ve görülme insidansı hızla artmaktadır (10)¹⁰.

Günümüzde koroner arter hastalığının tedavisinde kullanılan en etkin ve yaygın metod koroner arter bypass cerrahisidir (KABG). Koroner arter bypass cerrahisi tıkanıklık olan koroner arterde distale yeterli kan akışını sağlayabilmek için arteriyel veya venöz greftler kullanılarak yapılan bir ameliyattır. Koroner arter bypass cerrahisinde koroner arterlerin kanlanması ve miyokarda oksijen taşınması amaçlanır. Koroner bypass ameliyatı ortalama insan yaşamının uzaması, stabil yaşam tarzının yaygınlaşması, tanı yöntemlerinin çoğalması, cerrahi ve anesteziye bağlı gelişmelere bağlı olarak gittikçe sık uygulanan bir ameliyat haline gelmiştir. Tüm dünyada erişkinler arasında en sık uygulanan kalp cerrahisi ameliyatlarından biridir (11)¹¹. Hastaların yaşam süresini ve kalitesini arttırmak koroner arter cerrahisinin iki temel amacıdır.

Ülkemizde yılda ortalama 25.000 açık kalp ameliyatı yapılmakta ve bunlarında yaklaşık %70'ini koroner arter by-pass cerrahisi ameliyatları oluşturmaktadır (12)¹². Kardiyak cerrahinin organ disfonksiyonu ile birlikteliği çoğu zaman görülebilen bir durumdur. KABG cerrahisi sırasında mikrovasküler perfüzyon sürekli değişmektedir. Bu değişimlerin postoperatif komplikasyon riski ile ilgisini araştıran çalışmalar çok kısıtlı olup henüz somut bir sonuca ulaşamamıştır (13)¹³. Böbrek yetmezliği, enfeksiyon, intrakraniyal hemoraji, serebral enfarkt, postoperatif organ disfonksiyonu gibi komplikasyonlar kardiyak cerrahi sonrası mortalite ve morbiditenin önemli sebepleri arasındadır (14)¹⁴. Postoperatif organ disfonksiyonu, yoğunbakımda kalış sürelerini arttırır (15)¹⁵. Organ disfonksiyonuna yol açan mekanizmalar; global hemodinamik değişiklikler, bölgesel kan akımı değişiklikleri,

mitokondrial disfonksiyon ve mikrosirkulatuar değişiklikleri içerir (16)¹⁶ . Doku oksijen sunumu mikrodolaşımdaki kırmızı kan hücre içeriğine ve akımına bağlıdır. Kanın kolloid ya da kristaloid solusyonlara göre daha iyi bir oksijen taşıyıcısı olduğu ve kan transfüzyonunun mikrodolaşımdaki oksijen sunumunu bu solusyonlara göre daha fazla geliştirdiği gösterilmiştir (17)¹⁷.

Akut normovolemik hemodilüsyon hastanın anestezi induksiyonundan hemen sonra, periferik kalın bir venden veya santral kateterden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen aselüler solüsyonlarla volüm replase edilmesi ve gerekli kanın hastaya tekrar geri verilmesidir (18)¹⁸. Akut normovolemik hemodilüsyon yöntemi KABG cerrahisi sırasında hipoterminin vizkoziteyi arttırıcı etkisini azaltmakta ve kardiyopulmoner bypass sırasında düşük kan akımı hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkin olmaktadır (19)¹⁹.

Serebral oksimetri kullanılarak akut normovolemik hemodilüsyonun serebral oksijenizasyona etkileri değerlendirilebilir. NIRS serebral oksijenasyonun değerlendirilmesinde; gerçek zamanlı, non-invaziv, güvenilir, uygulanması ve yorumlanması kolay, girişimlere veya değişikliklere hızlı cevap veren bir yöntem olması açısından değerlidir (6)⁶.

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ

Cerrahi ve teknik açıdan sağlanan gelişmelere rağmen koroner arter bypass greftleme cerrahisine yaklaşım temel olarak değişmemiştir (20)²⁰.

Dünya genelinde hastalar median sternotomi, tam heparinizasyon, aortaya kross klemle KPB, kardiyak arest (soğutmalı veya soğutmasız), safen ven greft hazırlanması ve on-pump KABG' ye uygun kullanılarak opere edilmektedir (21, 22)^{21 22}. Kardiyopulmoner bypass cerrahisinde median sternotomiyi takiben perikard açılır ve koroner damarlar kontrol edilir, greftler hazırlanır, daha sonra kanülasyon aşamasına geçilir. Bu aşamada olgu heparinize (ACT >480sn) edilerek aorta kanülasyonu yapılır. Venöz kanülasyon sağ atriumdan "two stage" kanül ile yapılır. Aortanın en yüksek noktasına kardiopleji kanülü yerleştirilir. Bu işlemleri takiben 30-32 C°'ye düşölür ve soğuma ile kalp fibrile edilmeye çalışılır. Kalp fibrile olduğunda aorta, aort kanülü ile kardiopleji kanülü arasından klemlenerek kardiopleji verilmeye başlanır. Ortalama 2 dk (15-20 ml/kg olacak şekilde) kardiopleji verilmesini takiben diastolde durmuş olan kalbe uygun pozisyon verilerek bypass planlanan

koroner arterler diseke edilir ve uygun noktalardan arteriotomi yapılarak distal anastamozlar yapılır. Distal anastamozların tamamlanmasından sonra olgu ısıtılarak kalp tekrar çalıştırılır. Aortun klemplenmesinden tekrar kalbin çalıştırılmasına kadar geçen süreye aort klemp süresi denilmektedir. Kalp çalıştıktan sonra parsiyel aort klemp konularak proksimal anastamozlar yapılır. Olgu dekanüle edilir ve yapılan heparinin, protamin ile nötralizasyonu sağlanır. Kanama kontrolü yapıp drenler yerleştirilen olgunun sternumu teller ile kapatıldıktan sonra cilt altı ve cilt primer olarak kapatılır ve ameliyat sonlandırılır.

Dünyada yılda yaklaşık 800.000 olguya koroner bypass cerrahisi yapılmaktadır Bu metod, kansız bir alan sağlaması görüşün net olması ve cerrahi tekniğin daha kolay olması sebebi ile diğer yöntemlere oranla cerrahi ekip açısından daha konforludur. Özellikle çoklu damar hastalığı olanlar ve beraberinde kapak lezyonları olan olgularda öncelikli tercihtir. Fakat ekstrakorporeal dolaşımın kullanılması, ısının düşülmesi, kardiopleji kullanılması ve aortaya klemp konulmasının olumsuz etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Kardiyopulmoner Bypass (KPB)

Kardiyovasküler cerrahide kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alış-verişi fonksiyonlarının geçici bir süre kalp-akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) veya ekstrakorporeal dolaşım denir. Kardiyovasküler cerrahide optimum cerrahi görüşün elde edilmesi ve anastamoz sırasında oluşacak hemodinamik değişikliklerin daha iyi tolere edilmesi amacıyla kardiyopulmoner sistemin devre dışı kalması sağlanır. Halen kullanılan KPB tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyovasküler patolojilerin cerrahi tamirine olanak sağlayan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir.

KPB'da ana prensip hastadan alınan kanın bir rezervuara toplanması, oksijenize edilip bir filtreden geçirilerek tekrar hastaya verilmesidir. Kalp akciğer makinasının temel bileşenleri; kalpten veya büyük venlerden kanı toplayan venöz kanüller, cerrahi sahadaki kanın aspire edilmesini ve bu kanın tekrar sisteme kazandırılmasını sağlayan emici sistem, kalp odalarındaki kanın boşalmasını ve kalbin dekomprese edilmesini sağlayan bir diğer emici sistem (vent), venöz kanüllerden ve diğer emici sistemlerden gelen kanın toplandığı bir venöz rezervuar, kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir oksijenatör, kanın soğutulup ısıtılmasını sağlayan bir ısı değiştirici makina, kalbin pompa işlevini sağlayan bir pompa, sisteme karışma olasılığı olan partiküllerin temizlendiği bir filtre sistemi, oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanı

hastanın arteriyel sistemine ileten arteriyel kanüller, sistem işleyişinin ve kanül basınçlarının izlenebildiği bir monitör sisteminden oluşur.

Bu sistemler genelde polietilen, polikarbonat, paslanmaz çelik, titanyum, polivinilklorid, teflon, silikon poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünojenitesi az olan biyolojik doku ve sıvılarla kısmen uyumlu materyallerden imal edilmektedir. Kanın yabancı yüzeylere teması esnasında meydana gelen türbülans, staz ve kanda oluşturduğu kimyasal etkiler en aza indirilmiş olmasına rağmen birçok organ ve sistem üzerinde oluşturduğu olumsuzluklar nedeniyle cerrahi başarıyı gölgeleyebilmektedir.

KPB cihazının kullanılması oldukça karmaşık bir işlem olduğundan; bu dönemde cerrah, anesteziyolog ve perfüzyonistin yakın kooperasyonu ve iletişimi gerekmektedir (23)²³.

KARDİYOPULMONER BYPASSIN ORGANLAR ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni perioperatif myokard hasarıdır. KPB süresince oluşabilecek akut koroner oklüzyon, yetersiz myokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı ve grefte bağlı problemler ile aortik kros klemp konulması reperfüzyon hasarına yol açabilecek nedenlerdir. KPB' ta her türlü myokard koruma yöntemine karşı belli derecede myokard hasarı görülebilir. Ventrikül fonksiyonu normal ise tolere edilebilir ancak düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip ventrikül myokard hasarından etkilenir (24)²⁴.

KPB' in akciğer fonksiyonları üzerine etkileri kompleman aktivasyonu ile oluşur. Aktive nötrofiller, pulmoner vasküler permeabiliteyi artırıp pulmoner ödem gelişmesine yol açarlar. Alveolar surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ve daha az etkili alveolar stabilite sonucu atelektaziler gelişir ve KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel volüm ve pulmoner kompliyans azalır. Fizyolojik şantlar ve alveole-arteryal oksijen farkı artar (25)²⁵.

Beyin de etkilenen organların başında gelir. KPB sonrası çeşitli nörolojik ve kognitif testlerde başarısızlıkla kendini gösteren, nöro-davranışsal disfonksiyon olarak tarif edilen bu durum erken postoperatif dönemde % 30-60 arasında görülür. Karotis arter hastalığı, asendan aortada mevcut ateroskleroz bu riski arttıran en önemli etkidir..

Non-pulsatil kan akımı, katekolamin seviyesinde artma, inflamatuvar mediatörler, makro-mikro embolilerin böbreğe ulaşmasına bağlı olarak renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma, renal vaküler rezistansta ise artma görülür (27)²⁶.

Kan akımındaki azalma Gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonlarının gelişiminden sorumlu tutulur. En sık gastrointestinal kanama, intestinal obstrüksiyon, mezenter iskemi ve pankreatit görülür. Komplikasyon görülme sıklığı yaş, uzamış kros klemp ve KPB süresi, redo operasyonlar, düşük kardiyak output ile orantılı olarak artar (27)²⁷.

KPB sonrası vücuttaki çeşitli stres hormonları ve vazoaktif maddelerde artış görülür. Öncelikle insülin, renin ve prostaglandinlerin salınımı etkilenir. Bu hormonlar ise katekolamin deşarjına neden olur. Ayrıca tiroid hormonlarının dönüşümü etkilenir ve T3 seviyesi düşer (27)²⁷.

Plazma protein sistemleri ve kanın şekilli elemanlarında çeşitli değişiklikler saptanmıştır. KPB boyunca trombositler aktive olurlar. Trombositlerin diskoid yapıları bozulur, agregasyona uğrarlar, içerdikleri alfa granüller salınır. Alfa granüller kemotaksiye, koagülasyon ve kapiller permeabilite artışına neden olurlar. Tromboksan A₂ sentezi ve salınımı da trombositler tarafından olur. Bu da güçlü vazokonstriktör ve trombosit agregasyonuna neden olur. Sonuçta trombosit sayısı % 30-50 oranında düşer. Lenfosit sayısı düşer. İmmunoglobulinlerin sentezinde değişiklikler, B-hücre fagositoz yeteneğinde azalma gibi sebeplere bağlı olarak postoperatif erken dönemde infeksiyon riski artar (28,29)²⁷,²⁸.

AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

Kardiyak cerrahide diğer cerrahi prosedürlerden farklı komplikasyonlarla sık karşılaşmamızın önemli nedenleri aortik kanülasyon, dekanülasyon, tam ya da kısmi klempleme gibi manüplasyonlardır. Ayrıca hipotermi ve ekstrakorporeal dolaşım uygulanması da diğer önemli komplikasyon sebepleridir (30)²⁹.

Kanamaya ve Kanamaya Bağlı Reoperasyon

Kanamaya ve kanamaya bağlı reoperasyon mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalar yüksek yaş, düşük BMI, uzamış pompa süresi ve koroner anastomoz sayısında artışın kanamaya bağlı reoperasyon riskini artırdığını göstermiştir (30,31)^{30,31}. KABG sonrası kanamaya bağlı reoperasyon oranı değişik çalışmalarda %2 ile %6 arasında bildirilmiştir (32)³². Açık kalp ameliyatlarından sonra herhangi bir saatte 10ml/kg/saat'ten fazla kanama olması veya 3 saat arka arkaya 5 ml/kg/saat kanama olması reeksplorasyon için endikasyondur. Kanamaların çoğunda cerrahi olarak düzeltilebilen nedenler mevcuttur. Ancak operasyon sonrası görülen kanamalarda heparinin

eksik nötralizasyonu, trombositopeni, trombasteni, hiperfibrinolizis, izole pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu olabileceği de akılda tutulmalıdır (33)
33

Düşük Kalp Debisi

Düşük kalp debisi, kardiyak indeksin (CI) 2.2 l/dk/m^2 'nin altında olması halidir (34)³⁴. Bu klinik durum ile ameliyathanede hastanın KPB'den çıkma aşamasında iken karşılaşılabileceği gibi, yoğun bakım ünitesinde erken postoperatif dönemde veya hastanın mekanik ventilasyondan ayrılma döneminde ortaya çıkan stres periyodunda da karşılaşılabılır. Tedavide ilk basamak nedenin kalp tamponadı olup olmadığının araştırılmasıdır. Eğer kalp tamponadı varsa acil reoperasyon endikasyonu vardır (35)³⁵.

Düşük kalp debisi nedenleri;

1. Yetersiz ön yük
2. Artmış ard yük
3. Myokardiyal depresyon
4. Metabolik bozukluklar
5. Aritmi
6. Kardiyak tamponad
7. Farmakolojik ajanlara bağlı depresyon olarak sıralanabilir.

Düşük kalp debisinin tedavisinde inotropik ajanlar, intraaortik balon pompası ve gerekirse ventriküler asist device kullanılır.

Kardiyak Tamponad

Erken postoperatif dönemde stabil kardiyak debi ve normotansif olarak seyreden hastada, başka bir şekilde açıklanamayan hızlı bir hemodinamik kötüleşme olduğunda akut kardiyak tamponad düşünülmelidir (36)³⁶. Tanı için kullanılan metoda göre değişmekle birlikte açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda yapılan çalışmalarda, kardiyak tamponad sıklığı % 0-8,8 arasında bildirilmiştir (37,38)^{37, 38}. Kesin tanı ekokardiyografi ile konur. Acil cerrahi tedavi gerektirir.

Perioperatif Myokard İnfarktüsü

Koroner bypass ameliyatı geçiren hastaların ortalama %5-15'inde görülür. Acil cerrahi, uzamış aortik kros klemp süresi, yeni geçirilmiş MI (son 1 hafta içinde), ileri yaş, kanama nedeniyle revizyon perioperatif MI riskini arttıran durumlardır (40,41,39)^{40, 41, 39}.

Aritmiler

Elektrolit dengesizlikleri, hipoksi, hiperkarbi, asidoz, operasyona bağlı kardiyak ileti yollarının hasarlanması gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. En sık rastlanan komplikasyonlardandır. Atrial fibrilasyon koroner arter bypass cerrahisi sonrası en sık görülen aritmi tipidir ve aynı zamanda en sık morbidite sebebidir. Atrial fibrilasyon gelişen hastalarda hastane yatışı uzamaktadır (40,11)^{40,41}. Postoperatif atrial fibrillasyon, klinik olarak genelde iyi tolere edilirken, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, hastane kaynaklarının kullanımını, operasyon maliyetini arttırması yanında postoperatif morbiditeyi de önemli oranda arttırmaktadır (42,43)^{42,43}.

Hipertansiyon

Ağrı, anksiyete, sempatik deşarj ya da uygunsuz inotrop tedavi nedeniyle postoperatif dönemde hipertansiyon gelişebilir.

Akut Renal Hasar

Yapılan çalışmalarda KABG cerrahisi sonrası akut renal hasar %5-30 oranında, buna bağlı mortalite ise %80'e varan oranda görülebilmektedir (44,45)^{44, 45}. Akut renal hasar genellikle serum kreatinin artışı veya saatlik idrar çıkışının azalması ile takip edilir. Akut renal hasar tanı ve evreleme kriterleri aşağıda verilmiştir (46)⁴⁶.

Akut renal hasar tanı kriterleri:

- 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3\text{mg/dL}$ ($\geq 26,5\mu\text{mol/L}$) artış
- Serum kreatininde bazale göre 1,5 kat artış (7 gün içinde olduğu bilinen ya da tahmin edilen)
- 6 saatten daha fazla süre boyunca $< 0,5\text{mL/kg/saat}$ idrar volümü

Gastrointestinal Komplikasyonlar

Kardiyak cerrahi sonrası gastrointestinal kanama, mezenter iskemisi, pankreatit, kolesistit, parolitik ileus, peptik ülser perforasyonu, karaciğer yetmezliği, divertikülit, kolon psödoobstrüksiyonu görülebilir. Yaş, kalp yetmezliği, düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF), kros klemp ve pompa süresi, postoperatif intraaortik balon pompası kullanımı gibi faktörler etiyolojide yer almaktadır (37)³⁷.

Nörolojik Komplikasyonlar

KABG sonrası inme mortalite ve morbiditeyi artıran, hastane kalış süresini uzatan ve yaşam kalitesini ciddi anlamda bozabilen bir komplikasyondur. Bazı çalışmalarda kardiyak cerrahi sonrası ölüm riskini 3-6 kat arttırmakta olduğu tespit edilmiştir (47,48)^{47, 48}. Daha önce geçirilmiş inme, diabetes mellitus, hipertansiyon, periferik damar hastalığı, böbrek yetmezliği KABG sonrası nörolojik komplikasyon gelişiminde rol oynayan etiyolojik faktörlerdir (49)⁴⁹. Koroner bypass cerrahisi sonrası nörolojik komplikasyon görülme sıklığı %3-5 arasındadır (50,51)^{50, 51}. Bu oran 75 yaş üzerinde %9'a kadar çıkmaktadır (52)⁵². Nörolojik hasarın birçok nedeni vardır. Serebral hipoperfüzyon, hava ve partikül embolisi, kanama, ekstrakraniyal karotis hastalığı ve metabolik nedenler etyolojide önemlidir. Koroner bypass sonrasında hastaların %3.1'inde önemli nörolojik hasar görülür ve bu komplikasyon mortalitenin %21'inden sorumludur. Nörolojik komplikasyon gelişen hastaların hastanede kalış süreleri anlamlı derecede uzamakta, bu da önemli bir maliyet artışına neden olmaktadır (1)¹. Roach ve ark. 1996'da 2108 hastada yaptıkları bir çalışmada serebrovasküler olay insidansını %6,1 olarak bildirmişler ve bunun artan yaşla paralel olduğunu tespit etmişlerdir (1)¹.

Periferik Sinir Hasarı

Operasyon sırasında verilen pozisyon, intermammarian arter disseksiyonu, sternal retraktörler, hastada diabetes mellitus varlığı, santral katater uygulaması periferik sinir hasarlanmalarının etiyolojisinde yer alan faktörlerdendir (36)³⁶.

Solunum Sistemine Ait Komplikasyonlar

Atelektazi, bronkospazm, pulmoner emboli, pnömotoraks, akut respiratuar distress sendromu, pnömoni gibi solunum sistemi problemleri KABG sonrası görülebilen komplikasyonlardır. Yoğun bakım ve hastane kalış sürelerinde uzamaya, hatta ölüme varabilen sonuçlara sebep olabilirler (37)³⁷.

Sternal Yara Enfeksiyonu

Ciddi bir komplikasyon olan sternotomi sonrası derin sternal enfeksiyon, % 0,5- 4 arasında görülür. Sternal yara enfeksiyonu gelişiminde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bunlar arasında obezite, DM, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon (özellikle trakeostomi yoluyla), acil ameliyatlara, mediastinal hematoma geliştiren postoperatif kanamalar, erken reeksplorasyon sayılabilir (53)⁵³.

AKUT NORMOVOLEMİK HEMODİLÜSYON

Akut normovolemik hemodilüsyon; hastanın anestezi induksiyonundan hemen sonra periferik kalın bir veninden veya santral kateterinden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen aselüler solüsyonlarla volümün replase edilmesi ve gerekli olduğunda kanın hastaya tekrar geri verilmesidir (18,19)^{18, 19}. Kan kaybı beklentisinin fazla olduğu ve bu kaybedilen kanda kırmızı kan hücrelerinin yoğunluğu düşük olduğunda, kanama ile kaybedilen toplam kırmızı kan hücresi miktarının daha az olacağı düşüncesi ile geliştirilmiş bir uygulamadır. ANH, ilk olarak 1970'li yıllarda Messmer tarafından klinik uygulamaya girmiştir (54)⁵⁴. Erişkinlerde 1 lt'den fazla kan kaybı öngörüldüğü zaman genellikle orta dereceli bir hemodilüsyon sağlanır. ANH'de hedef Hct %25-30 arasında tutulurken bazı otörler, akut sınırlandırılmış veya ılımlı normovolemik hemodilüsyon ile Hct seviyelerinin yaklaşık %28'e düşürülmesini önermektedirler (55-57)^{55, 56, 57}. Daha fazla hemodilüsyon (%15-20), daha nadir gerçekleştirilir ve genellikle bu yöntem, uygun genç hastalarda ve aşırı kanama beklenen büyük ameliyatlarda kullanılır (58)⁵⁸. Hemodilüsyon, çeşitli hastalıkların tedavisinde alternatif bir tedavi yöntemi olarak da kullanılmaktadır. İşlem ameliyat sırasında yapıldığından genellikle anestezi doktorları tarafından uygulanır. Alınacak kan miktarı, cerrahi girişime, hastanın preoperatif kan volümüne ve diğer fizyolojik değişkenlere göre ayarlanır. Volüm replasmanı için, aynı anda hastaya kolloid (1:1) ya da kristaloid (1:3) solüsyonları verilir. Pratikte en etkin olanı 1-2 Ünite (Ü) kan alınmasıdır. Hemodilüsyon sırasındaki toplanan kanda labil plazma faktörleri, trombosit ve taze kırmızı kan hücrelerini bulunmaktadır. Depolanmaya bağlı biyokimyasal değişiklikler görülmez. Oda sıcaklığında korunursa trombosit fonksiyonları stabil kalır. Bu yöntem pre-donasyondan daha basit, daha kullanışlı ve güvenlidir. Yanlış kan transfüzyonu olasılığında düşüktür.

Akut Normovolemik Hemodilüsyon Endikasyonları

Cerrahi endikasyonları

1. Hct seviyesinin %36'dan fazla olması (18)¹⁸
2. 1 lt. ve ya daha fazla kan kaybı beklenen cerrahi vakalar (18,59)^{18, 59}

Akut normovolemik hemodilüsyon uygulanabilecek cerrahi prosedürler:

- A. **Kardiyovasküler;** KABG cerrahisi, kalp transplantasyonu, atrial septal defekt (ASD), ventriküler anevrizma onarımı, kapak replasmanı, konjenital kardiyak deformitelerin onarımı (18)¹⁸
- B. **Vasküler;** major aortik rekonstrüksiyonlar, renal revaskülarizasyon, torakoabdominal anevrizmalar, aorto-femoral ve femoro-popliteal bypasslar, venöz trombektomi (18,60,61,62)^{18, 60, 61, 62}
- C. **Ortopedik vakalar;** total eklem replasmanı (kalça, diz, omuz), eklem revizyonları, spinal cerrahi, skolyoz cerrahisi (18,63)^{18, 63}
- D. **Organ transplantasyonları;** karaciğer transplantasyonu/onarım/rezeksiyon, dalak onarımı ve splenektomi (18)¹⁸
- E. **Nörocerrahi;** AVM rezeksiyonu (18)¹⁸
- F. **Diğerleri;** rüptüre ektopik gebelik, sezaryen, ürolojik girişimler, hepatik ve gastrointestinal operasyonlar, jinekoloji ve radikal kanser cerrahilerinde kullanılmaktadır (18,64,65,66)^{18, 64, 65, 66}

Medikal endikasyonları:

- 1) Akut iskemik atak ve subaraknoid kanama (terapotik amaçla özellikle ilk 12-18 saatte uygulanırsa başarılı olduğu rapor edilmektedir. Bu etki artan serebral kan akımı ile açıklanmaktadır (67)⁶⁷.
- 2) Periferik oklüziv arter hastalıkları (68)⁶⁸
- 3) Ani işitme kaybı
- 4) Santral retinal arter trombozu (69)⁶⁹
- 5) Akut bilier pankreatit (deneysel kanıtlar pankreatik doku perfuzyonunu arttırdığını ve akut bilier pankreatitte histolojik olarak iyileşme sağladığını göstermektedir (70)⁷⁰.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Kontrendikasyonları

- A. Ciddi derecede anemi major kontrendikasyondur. Hb<11 gr/dl ise uygulanmaz (18,66,70,73,81)^{18, 66, 70, 73, 71}.

- B. Ciddi hipertansiyon ve ciddi kalp yetmezliği; kardiyak cerrahide EF %45'in altında olanlar hastalarda ANH uygulanmaz (18,70,73,69)^{18, 70, 73, 69}.
- C. Akut normovolemik hemodilüsyonun kompensatuvar mekanizması olan kardiyak output artışı mümkün olmayacak veya kardiyak output artışı istenmeyen olgularda da yapılmamalıdır (18)¹⁸.
- D. Hepatik fonksiyon bozukluğuna (örneğin karaciğer sirozu vb.) bağlı azalmış koagülasyon faktörleri, trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalar ile hiperfibrinolizisde, ANH hemostaz bozukluğunu arttırabileceğinden kullanılmamalıdır (18)¹⁸.
- E. Renal fonksiyonları bozulmuş olgularda, dilüe sıvıların atılımında bozulma olabileceğinden uygun bir yöntem değildir (18,66)^{18, 66}.
- F. Ciddi restriktif ve obsrükatif akciğer hastalığı; oda havası solurken arteriyel O2 basıncı 65 mmHg'nin altında ve arteriyel O2 saturasyonu %85'in altında olan hastalarda kontrendikedir (18,66,70)^{18, 66, 70}.
- G. Serebral perfüzyonu bozan ciddi karotid arter hastalığının olması kontendikasyon oluşturur (18, 66)^{18, 66}.
- H. Hipovolemide kontrendikedir.
- İ. Yeterli monitörizasyon yapılamayan veya vasküler aksesi yetersiz olanlarda uygulanmamalıdır (18)¹⁸.
- J. Akut normovolemik hemodilüsyon sırasında akut olarak düşen Hb'ye karşı, ortaya çıkacak kompensatuvar mekanizmaları iyi bilen doktor ve yardımcı ekip yokluğunda, bu tekniği uygulamak sakıncalı olur (18)¹⁸.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Avantajları

1. **Homolog kan transfüzyonunda azalma.** Birçok çalışmada ANH uygulandığı zaman cerrahi işlem sırasında homolog kan kullanımının belirgin ölçüde (%18-90) azaldığı gösterilmiştir (69,70,71,72,73)^{69, 70, 71, 72, 73}
2. Kan elemanlarının kaybında azalma. Eritrositler, pıhtılaşma faktörleri ve trombositler hastaya geri dönmektedir. Ayrıca kişinin sirkülatuar sistemindeki eritrositler dilüe edildiği için operasyonda esnasında daha az kan elemanı kaybı olacaktır (8,18,74,66)^{8, 18, 74, 66}
3. Hemodilüsyon ile viskozite ve periferik vasküler direnç azalır, doku perfüzyonu ve dokuya O₂ sunumunu artar (65,66)^{65, 66}. Bu özellikle periferik vasküler hastalıklarda ve serebrovasküler hastalıklarda önemlidir (18,84)^{18, 74}.

4. 2,3-difosfogliserat düzeyi ANH süresince normal sınırlarda kalmakta, dolayısı ile 02 hemoglobin disosiyasyon eğrisine etkisi olmamaktadır (70,82,18,84,66,85)^{70, 82, 18, 84, 66, 75}.
5. Depolanmış kanda biyokimyasal değişiklikler gözlenmez (70,82,84)^{70, 82, 84}.
6. Transfüzyona bağlı hastalıkların geçişi yoktur, hemolitik, allerjik reaksiyonlar gözlenmez ve immunomodülatör etkisi yoktur (70,82,84,76)^{70, 82, 84, 76}.
7. Malignensi veya enfeksiyon varlığında cell saver kontrendike iken ve preoperatif kan toplama uygulanamazken ANH kontrendikasyon oluşturmaz (84,86,66)^{84, 86, 66}.
8. Operasyon odasında monitörizasyon eşliğinde kan almak daha güvenilir bir yöntemdir (86)⁸⁶.
9. Alınan kanın hasta ile aynı odada korunması; işyerinden kaynaklanan yazım hatalarına bağlı yanlış transfüzyon ihtimalini ortadan kaldırır (66)⁶⁶.
10. Predonasyon ile oluşan iyatrojenik anemi ve kan israfı ANH'de görülmez (66)⁶⁶.
11. Alınan kan, oda ısısında bekletildiği için trombosit fonksiyonları korunur ve soğuk kan transfüzyonuna bağlı hipotermi komplikasyonu gelişmez (18,66,86)^{18, 66, 86}.

Acil durumlarda preoperatif kan toplanması mümkün olmayacağı için ANH uygulanabilir (86)⁸⁶.

Kardiyovasküler ve nörolojik bozukluğu olan hastalarda, preoperatif kan toplanması uygun olmayabilirken, operasyon sırasında yoğun monitörizasyon eşliğinde yapılan ANH, bu grup hastalarda güvenli olabilmektedir (66)⁶⁶.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Dezavantajları

- A. Ek ekipman gerekir (18,82)^{18, 82}.
- B. Operasyon odasında fazla zaman harcamaya neden olur. Ortalama hemodilüsyon süresi 1-3 Ü kan alındığı düşünülürse 6 dk.'dır. 500 ml. Kan yaklaşık 11.9-17.8 dk.'da alınır (74,81)^{74, 81}.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Sistemik ve Organlar Üzerine Olan Etkileri

Organizmada anemiye bağlı gelişen sekonder fizyolojik değişiklikler; kalp hızı, kardiyak debi, stroke volüm ve kontraktilitede artış, periferik vasküler rezistansda azalma, kan viskozitesinde azalma ve eritrositte artmış O₂ salınımı olarak sayılabilir (19,70)¹⁹,⁷⁰. Hb'deki akut düşüşü takiben gelişen fizyolojik kompensatuvar mekanizmaları açıklayan; akım karakteristiklerinin değişmesi (reoloji), hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler, geride kalan Hb'den, O₂ ekstraksiyonunda artış, oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kayması (bu mekanizma ile O₂'nin periferde salınımı kolaylaşır) gibi birçok adaptasyon mekanizması bulunmaktadır (18)¹⁸. Bazal durumlarda, deri ve böbrek gibi organlar, sunulan O₂'in yalnızca %8-10'unu kullanırken, kalp %55'ini kullanır. Sadece belirgin O₂ taşıma ve tüketim rezervinden dolayı, kompensatuvar mekanizmalar olmasa da belirgin eritrosit kaybında, total dolaşan volüm normal kalır. Dolayısı ile ANH kullanımının güvenliği görecelidir (18)¹⁸.

Koroner fizyoloji ve kardiyak hemodinamiye etkisi: Hemodilüsyon sırasında miyokardiyal ve koroner kan akımının artmasıyla, normal koroner sirkülasyon sürdürülür. Koroner kan akımının artması koroner vazodilatasyon ve viskozitenin azalmasıyla açıklanır. Babonlarda %4, domuzlarda %9 Hct seviyelerinde miyokardiyal kan akımının artmasıyla normal koroner sirkülasyonun idame ettirildiği ve miyokardiyal O₂ ekstraksiyon oranının değişmediği saptanmıştır (19)¹⁹.

Orta dereceli hemodilüsyon tek damar koroner hastalarında uygulanarak, homolog kan ve kan ürünlerinin kullanımı minime indirilebilir ve beraberinde iyi bir sol ventrikül fonksiyonu elde edilebilir (19)¹⁹. Hemodilüsyon sırasında gelişebilecek miyokardiyal iskemi minimal kan transfüzyonu ile engellenebilir. Çok damarlı koroner arter hastalarında hemodilüsyon ile ilgili çalışmalar daha azdır. Kişide bulunan KKY, kalp dışında diğer organ sistemlerinin hastalığı hemodilüsyona olan toleransı etkilemektedir. Kardiyovasküler adaptasyon hemodilüsyonda iyi tanımlanmıştır. Kardiyak output artışı üzerinde en çok durulan ve ANH ile aktive olan kompensatuvar mekanizmadır (18,66)¹⁸,⁶⁶. Kardiyak debideki artış kan viskozitesinin azalması ve sempatik stimülasyonun artması ile açıklanmaktadır. ANH'deki kardiyak output artışına neden olan primer faktör, azalmış viskozitedir (18,66)¹⁸,⁶⁶. ANH'de venöz dönüş kan viskozitesinin ve Hct'nin azalmasıyla artar, vasküler rezistans azalır. Hct'nin düşmesiyle birlikte azalan transport kapasitesi KO'daki artışla kompanse edilmeye çalışılır ve KO'da miyokardiyal kontraktilitede herhangi bir değişiklik olmaksızın artış gözlenir (19,77)¹⁹,⁷⁷. Artış miktarı, hemodilüsyonun

derecesine göre değişir. KO artışının Hb seviyesiyle ilişkili olduğu tanımlanmıştır (78,79)⁷⁸
⁷⁹. Yapılan çeşitli çalışmalarda; periferik vasküler cerrahi yapılan olgularda Hb 10.2 gr/dl'ye dūřtūđünde KO'un %33 oranında arttığı, yine bir çalışmada %24 Hct'de %25 KO artışı ve %21 Hct 'de ise %50 KO artışı olduğunu bildirmektedir (89,80)^{89 80}.

Cerrahi esnasında, kalp hızını etkileyen birçok faktörün olmasına rağmen, kalp hızı ANH sırasında sabit kalmaktadır. O₂ ve CO₂ basınçları, pulse hızı değişikliklerini modifiye etmekle beraber, anestezi derinliği ve cerrahi stimölasyonun yoğunluğu, kalp hızını belirleyen daha önemli faktörlerdir (18,86)^{18 86}. Herřey sabitse, ANH sırasında kalp hızındaki belirgin artışlarda, hipovolemi muhakkak dūřünölmelidir (81)⁸¹.

Eritrosit kütleindeki azalma (daha az oranda da plazma proteinlerinde azalma) sonucu, periferik rezistansta orantılı bir dūřme olur (18)¹⁸. Periferik rezistanstaki bu dūřüř, ard yükü azaltır, dolayısı ile sol ventrikölün fonksiyon eğrisi sola kayar (82)⁸². Hemodilüsyonun daha ileri aşamalarında KO artışı, arteriyel O₂'deki azalmayı tam olarak kompanse edemediği için, doku O₂ sunumu azalır. Hct %20'lerde iken kalp hızı, atım volümü artışı ve periferik vazodilatasyon ile en fazla KO artış sağlanır (83)⁸³. Hemodilüsyon sonrası oluşan periferik rezistanstaki dūřme; refleks vazodilatasyona veya NO endojen salınımı gibi, lokal regölatur faktörlere bağlı olabilmektedir (84)⁸⁴.

Hb'nin primer fonksiyonu vücut dokularına O₂ dağılımıdır. Dokulara O₂ sunumu KO ve arteriyel O₂ içeriğine bağlıdır. ANH, arteriyel O₂ içeriğinin azalması ile sonuçlanabilir. Arteriyel O₂ içeriği dūřmesine rağmen, sistemik O₂ transportu çeşitli kompensatuvar mekanizmalarla (reolojik değişiklikler, hemodinamik değişiklikler, artan O₂ ekstraksiyonu ve oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin sađa şifti gibi) sürdürölür (87,85)^{87 85}. KO artışına bağlı olarak, hemodilüsyon sırasında O₂ sunumu değişmeden kalabilir veya artmış olabilir. KO'daki artış kompensatuvar olarak yeterli değilse, Hct 'nin azalması ile O₂ sunumu dūřer. Arteriyel O₂ içeriğinin azalması ayrıca ekstraksiyon oranının artışına da neden olur. Hemodilüsyon sırasında ekstraksiyon oranı O₂ sunumu dışında O₂ tüketimini de etkilemektedir. Derin anestezi altında dokularda O₂ tüketimi azalmakta ve dūřük Hct seviyeleri daha iyi tolere edilebilmektedir. Bundan dolayı klinik pratikte hemodilüsyonun cerrahi ve anestezi sırasında postoperatif dönemle kıyaslandığında daha iyi tolere edilebileceği dūřünölmektedir. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin sađa kaymasına yol açan 2,3-DPG artışına, ANH'nin neden olduğuna dair, insan üzerinde yapılmış çalışmaya

dayanan herhangi bir kanıt yoktur (86, 87)^{86 87}. ANH'nin süresine bakılmaksızın, hem 2,3-DPG hem de p450 seviyeleri normal düzeyde kalmaktadır (88)⁸⁸.

Diz artroplastisi sonrası dekstran ile yapılan ANH'nin pulmoner fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, ANH uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında bir fark bulunmazken, her iki grupta da lateral dekübit pozisyona bağlı değişiklikler olduğunu bildirilmiştir (89)⁸⁹. Bununla birlikte, hemodilüsyon yapılan grupta anormallikler daha hızlı çözülmüştür. Bir başka çalışmada da malign hastalık nedeniyle opere olacak olgularda Ringer Laktat (RL) ile yapılan ANH sonucu, arteriyel oksijenasyonu etkileyecek derecede, pulmoner parankim değişiklikleri olmadığını belirtmişlerdir (90)⁹⁰. ANH'nin alt ekstremitte iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarını azalttığını histopatolojik olarak gösteren ancak bu koruyucu etkinin hücrel ve biyokimyasal mekanizmalarının deneysel ve klinik çalışmalarla araştırılmasının gerektiğini belirten çalışmalarda mevcuttur (91)⁹¹.

Hemodilüsyonla, koagülasyonda rol alan faktörler de dahil olmak üzere, kanın tüm içeriklerinin dilüsyonu meydana gelir. Ek olarak, viskozite azalmasına bağlı kapiller kan akımındaki artış, geniş cerrahi insizyon sahasından sızıntıya neden olur. Normovolemiyi sağlamak için plazma içerikleri kullanıldığında, koagülasyon üzerine etkiler mutlaka düşünülmelidir. Yapılan bir çalışmada; Hct %39'dan %25'e düşürüldüğünde; fibrinojende %23 azalma ve trombositlerde %30 azalma olduğunu gösterilmiştir (92)⁹². Bu da cerrahi kanamada artışa sebep olmamakla birlikte, hafif olarak protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanını (aPTT) uzatmaktadır. Total kalça protezi yapılacak olgularda, dekstran kullanılması ile sağlanan %25-30 Hct değerlerinde; Faktör V, Faktör VIII ve fibrinojende ortalama %30'luk bir azalma olduğu, belirgin bir aPTT, PT'de artış gözlenmediği ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hemodilüsyonun, cerrahi kan kaybını bu olgularda artırmadığı gösterilmiştir (93)⁹³. Yapılan bir başka çalışmada ise majör vasküler rekonstrüksiyon yapılan 30 olguda, Hct %25 olacak şekilde hemodilüsyon uygulandığında, PT'nin ortalama 12 sn'den 15,5 sn'ye, aPTT'nin ise 30 sn'den 60 sn'ye uzadığı, trombosit sayısının 250.000'den 175.000'e düşerken, fibrinojenin 400 mg/dl'den 200 mg/dl'ye düştüğü, tüm değerlerin postoperatif 1. günün sonunda kontrol değerlerine geri döndüğü ve bu olgulardan 21'inde akut kan transfüzyonu ihtiyacı olmadığı rapor edilmiştir (18)¹⁸. Hemodilüsyon uygulanmayan olguların her birinde 2-5 Ü AKT ihtiyacının olması, uygulama için önemli bir başarı kabul edilmektedir.

Uygun Hasta Seçimi

Kan kaybının %25'ten fazla olması beklenen, uygun Hb seviyelerine sahip her olguda hemodilüsyon düşünülebilir. Bazı araştırmacılar, bu tekniğin kullanımını sadece sağlıklı erişkinler için uygun olacağını düşünürken hem küçük çocuklarda hem de yaşlılarda da başarıyla kullanılabilir (94,95,18,72)^{94 95 18 72}. Sonuç olarak; olguların kronolojik yaşından ziyade, sağlık durumlarının göz önünde tutulması gerektiği ifade edilmektedir (66)⁶⁶.

Kritik Hemodilüsyon Seviyesi

Hemodilüsyon ile yapılan klinik deneylerde, kesin bir kritik Hct seviyesinin olmadığı, fakat kişisel özelliklere göre geniş bir sınırın olduğu görülür. Cerrahi hastada Hb seviyesinin 6-10 gr arasında olması transfüzyon için bir kriter kabul edilse Hb seviyesinin hastaya göre değişebileceğinin unutulmaması gerekir (96)⁹⁶. Akut anemiyi tolerans kabiliyeti, büyük oranda yeterli intravasküler volüm ile birlikte, başta kardiyovasküler ve pulmoner sistem olmak üzere, diğer sistemlerin durumuna bağlıdır. Hemodilüsyon sırasında yeterli intravasküler volüm sağlanamazsa, doku kan akımı bozulur ve dokularda anaerobik metabolizma başlar (18)¹⁸. Minimum güvenilir Hct seviyesi, olgunun azalmış arteriyel O₂ içeriğini kompanse edebilme yeteneği ile ilişkilidir. Yeterli O₂ konsantrasyonu ve normovolemi sağlandığı takdirde Hct %20'lere düştüğünde de olguların çoğunda doku oksijenizasyonu iyi korunmaktadır (18, 97)^{18 97}. Ancak ANH'de O₂ ekstraksiyon oranı ve KO artmış olmasına rağmen, oksijenizasyondaki herhangi bir bozukluk veya ani olarak büyük miktarda kan kaybı, doku perfüzyonunun bozulmasına neden olur. Hb değeri 3 gr/dl'ye indirilerek uygulanan ANH'nin, sağlıklı genç erişkinler tarafından rahatlıkla tolere edilebileceği bildirilmiş olmakla birlikte, normal sınır %32, optimal sınır %30, tolere edilebilen sınır %20, kritik sınır ise %10 Hct olarak kabul edilmektedir (98)⁹⁸. ANH'nin rutin klinik kullanımında, Hct değerleri %20 önerilse de hedefi %25 olarak belirlemek, operasyon sırasında oluşabilecek ani kan kayıplarına karşı bir güven sınırı oluşturabilir (84)⁸⁴. Yapılan bir çalışmada, doku oksijenizasyonunun, yaklaşık %17 Hct seviyelerinde korunduğu gösterilmiştir (99)⁹⁹. Ancak belirgin KO artışı mümkün değilse ya da istenmiyorsa, bu durumda düşük Hct tehlikeli olabilir.

Kritik hemodilüsyon seviyesinin yaş faktörü ile ilişkisini saptamak için yapılan çalışmalardan birinde, 66-88 yaşları arasındaki (ortalama 76 ± 2) olguların, ANH ile ortalama 8,8 ± 0,3 gr/dl Hb seviyelerini iyi tolere ettikleri rapor edilmektedir. Spinal füzyon operasyonu yapılacak olgularda, ekstrem hemodilüsyon ile birlikte, ılımlı hipotermi ve OAB'nin 32-50 mmHg

seviyelerinde tutulmasıyla sağlanan kontrollü hipotansiyon sonrasında %12-14 Hct'in ANH için güvenilir olabileceği bildiren çalışmada bulunmaktadır. Hemodilüsyonun alt limiti tartışmalıdır. Van Workerns hemodilüsyonun limiti için 4 kritik ölçüm tayin etmiştir (100)¹⁰⁰.

Bunlar;

- a. Hb: 4 gr/dl,
- b. O₂ ekstraksiyon oranı: 0.44,
- c. Mikst venöz oksijen basıncı: 34 mmHg,
- d. Mikst venöz oksijen saturasyonu: %56 olması şeklinde sıralanmıştır.

Normovolemik şartlarda postoperatif Hct değeri %28-30 arasında ise iyi tolere edilir.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonda Teknik Kanın alınması

Hemodilüsyonun derecesi hastanın preoperatif koşulları, total vücut yüzey alanı (VYA), beklenen kan kaybı ve cerrahinin süresine bağlıdır. Orta dereceli bir hemodilüsyon 60 yaşın üzerinde faydalı olabilirken, aşırı hemodilüsyon sirküle eden kan volümü değişikliklerini daha iyi tolere edebilen genç hastalara uygulanabilir (70,74,82,101,102)^{70 74 82 101 102}.

Anestezi öncesi veya sırasında, Hct' si %36'nın ve Hb düzeyi 12 gr/dl'nin üzerinde olan hastalardan cerrahi girişim öncesi 10-15 ml/kg kan alınır. Diğer bir yöntem olarak standart formülden ne kadar kan alınacağı hesaplanabilir (70,103,104)^{70 103 104}.

Standart formüle göre; alınacak kan miktarı = (Hct 1-Hct 2) / ortalama Hct x EBV

(Hct 1: Hastanın Hct'si, Hct 2: İstenilen Hct, EBV: Hastanın tahmini kan volümü)

Hct ve vücut ağırlığına hesaplanır Teorik olarak maksimum kan korumasını saptayabilmek için hastanın başlangıç Hct'sini, dilüsyon sonundaki Hct'sini, tahmini kan volümünü ve cerrahi işlem sırasındaki kan kaybını bilmek gerekir. Pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri korumak için önceden hesaplanan kan anestezi indüksiyonundan önce veya sonra, ancak cerrahiden önce alınmalıdır.

Kullanılan sıvılar: Hemodilüsyonu güvenle yapabilmek için normovoleminin sağlanması gereklidir. Bütün işlem boyunca dolaşan kan volümünün sabit tutulması, kritik bir olaydır. Bu amaçla kan alınırken uygun volümde kristaloid, kolloid ya da her ikisi birden infüze edilir. Normovolemiyi sürdürebilmek için kristaloid mayi uygulanacak ise, kristaloid solüsyonlarının ekstrasvasküler redistribüsyonundan dolayı, infüze edilecek volüm, alınan kan volümünün en az 3 katı olmalıdır (18,66)^{18 66}. Hemodilüsyon sırasında KO artışı, kalbin izovolemik doluşu sağlandığı sürece, kolloid veya kristaloidlerle değişmez (19)¹⁹. Alınan

kanın, kristaloid sıvılarla replase edilmesinin avantajı, fazla sıvıyı diüretiklerle atılabilmesidir (18)¹⁸.

Saklama: Kan antikoagülan içeren torbalarda saklanır. Koagülasyonu önlemek için kan alınırken kan ile antikoagülan maddenin karışımı sağlanmalıdır. Her torbada kanı alan kişi ve hastanın adı, protokol numarası (1.kan, 2.kan gibi), kanın ne zaman alındığı ve ototransfüzyon kanı olduğu not edilmelidir. Trombosit fonksiyonlarının korunması için alınan kan operasyon odasında tutulmalı, transfüzyondan önce 6 saat veya 6 saatten fazla tutulması gerekiyorsa buzdolabına kaldırılmalıdır(18,86)^{18 86}. Buzdolabına konan kanlar 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Transfüzyon: Alınan kan, major kan kaybı kesildikten sonra ya da transfüzyon gereksinimi olduğunda hastaya verilmelidir. Hastaya verilen kan üniteleri, alınma sırasının tersi şeklinde verilmelidir. Yani en yüksek Hct'si olan, en fazla trombosit ve ve pıhtılaşma faktörleri içeren ilk alınan kan ünitesinde olduğu için, en son verilmelidir. Yanlış bu sıralama, alınan tüm kan üniteleri verilecekse yapılır.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Komplikasyonları

Miyokard iskemisi ve serebral hipoksi, ANH'nin en önemli komplikasyonlarından (66,105)^{66 105}. Ayrıca hipovolemi, hipotansiyon, hipertansiyon ve aşırı hemodilüsyon diğer komplikasyonlarıdır. Artmış KO, miyokard O₂ kullanımını artırırken, miyokarda gelen kandaki O₂ içeriğinde azalmaya neden olmaktadır. Hipovolemiye bağlı taşikardi ve azalmış kardiak output, miyokardın O₂ sunum-kullanım ilişkisini daha da bozabilir. Hipovolemide ön yük azalacağı için atım hacmi ve kardiak output artmaz ve O₂ sunumu yetersiz olur. Taşikardi oluşması, hipovoleminin bir belirtisi olarak kabul edilmeli ve hemen düzeltilmelidir. Witnesses ve ark. dokulardaki hipoksi riskinin, cerrahi operasyon geçiren anemik olgularda arttığını bildirmektedirler (65)⁶⁵. Yapılan hayvan çalışmalarında Hct seviyelerinin %5-10'a kadar düşürülmesi ile serebral fonksiyonların etkilenmeyebileceğini göstermektedir (106)¹⁰⁶. Serebrovasküler hastalık (SVH) düşünülen bazı yaşlı olgularda, hemodilüsyon ile sağlanan 7-9 gr/dl Hb seviyelerinin, nörolojik disfonksiyon ile sonuçlanmadığı belirtilmektedir (107,108)^{107 108}. Bununla birlikte, karotid arter ve vertebral arter hastalığı olanlarda, çok fazla çalışma yapılmadığından, dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. Kan kaybını daha da azaltmak için ANH ile birlikte kullanılan kontrollü hipotansiyonun spinal, retinal ve renal kortikal iskemi gibi komplikasyonlara yol

açabileceğinden daha dikkatli olunması gerekir. HT'de kanama artışına ve miyokard O2 tüketiminde artışa neden olacağı için önlenmesi gereken bir durumdur. Pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonuna bağlı koagülopati ve yüksek kapiller kan akımına bağlı artmış kanama, hemodilüsyonun diğer komplikasyonlarıdır. Fakat çalışmalar, bu sonuçların sadece teorik sorunlar olduğunu göstermektedir. Pediatrik olgularda, ANH ile sağlanan %75 volüm değişikliği sonrasında 158.000 ± 26.000 trombosit değerlerinde, hemostaz sıklıkla uygun düzeylerde olmuştur (109)¹⁰⁹. Koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu sonucunda kanama oluşabileceği düşünülebilir. Fakat, hemostaz için çok az miktarda koagülasyon faktörü gerektiği ve de ANH sırasında, hiçbir zaman koagülasyon faktörlerinin, koagülasyon defekti yapacak kadar azalmadığı bilinen bir durumdur. Ayrıca hemodilüsyon, operasyon sonunda taze trombosit sağladığı için hemostaza yardımcı da olabilir. Yapılan bir çalışmada, Hct değerleri %18-20'nin altına düşürülmediği sürece, aneminin yara iyileşmesini geciktirmediği de rapor edilmektedir (118)¹¹⁸.

NIRS

Kalp cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif nörolojik komplikasyonların gelişmesi riskinin çok yüksek olduğu bilinmektedir. Hasta ve operatif risk faktörlerinin çok fazla olduğu bu cerrahi uygulamalar sırasında hemodinamik parametreleri çok yönlü ve güçlü bir şekilde monitorize ediliyor iken, ihmal edilen en önemli organ ise beyindir. KABC yapılması planlanan her hastada beyin için monitörizasyon uygulanmamaktadır. Oysa nörolojik komplikasyonların erken tespiti ve önlenmesinde diğer hemodinamik parametrelerde olduğu gibi beyinde monitörize edilebilir.

İdeal serebral monitör; non-invaziv, sürekli ve güvenilir olmalı, uygulaması, idamesi ve yorumlanması kolay olmalı, girişimlere veya değişikliklere hızlı cevap sağlamalıdır. Monitörizasyon verilerine dayanılarak yapılan MRI, BT, EEG incelemeleri ile nöropsikolojik testler, nörogelişimsel fonksiyonlar, inme, organ yetmezliği, ölüm gibi bazı klinik ve/veya laboratuvar sonuçları iyileştirilebilir

Near Infra Red Spectroscopy (NIRS)

Rejyonel serebral oksijenasyonu (rS02) ölçer. Oksi- ve deoksi-hemoglobin sinyallerini yorumlar: (rS02 = oksihemoglobin / total hemoglobin). Hemoglobin sinyali %75-85 venöz ve %15- 25 arteriyeldir. Fronto-temporal bölgeye yerleştirilen prop üzerinde bir ışık kaynağı ve iki farklı ışık sensörü bulunur.

3 cm uzaklıktaki sensör ile ekstrakraniyel (cilt ve kemik) dokulardan; 4 cm uzaklıktaki sensör ile hem ekstrakraniyel hem de beyin dokusundan veri alınır. İki kaynak arasındaki fark hesaplanarak örnek elde edilir.

Normal rSO_2 değeri beyinde % 60 veya daha yüksektir. Başlangıç değeri, düşük FiO_2 , normal $PaCO_2$ ve başlangıç hemodinami ile birlikte not edilmelidir. İdeal olarak anestezi indüksiyonundan önce uyanık iken kayıt alınmalıdır. Serebral rSO_2 yi artırmak için beyne oksijen sunumunun artırılması gerekir. Bu amaçla $PaCO_2$ nin, hemoglobinin ve kalp debisinin artırılması düşünülmelidir. Bu girişimler serebral kan akımını artırır.

Ayrıca, FiO_2 'yi arttırarak oksihemoglobin saturasyonun arttırılması gerekebilir. Oksijen tüketimini azaltmakta rSO_2 'yi artırmak için başka bir seçenektir. Bu amaçla sıcaklığın düşürülerek serebral metabolizma hızının düşmesi (her $1^\circ C$ için %7-10) sağlanabilir. Sedasyon ve analjezinin güçlendirilmesi de serebral metabolik hızı düşürecektir. Tüm bu değişimler NIRS değerlerindeki değişim gözlenerek gerçekleştirilebilir.

NIRS başlangıç rSO_2 verileri sağlıklı gönüllürde %65-70 iken kardiyak hastalarda %60- 65 dır. Kalp cerrahisinde NIRS' le hasta monitörizasyonunda değerlendirme de başlangıca göre >%25 azalma görüldüğünde oksijen sunumu problemi olduğunu düşündürür. Bu durumda oksijen sunumunu geliştirmek gerekir. KPB esnasında başlangıca göre >%25 azalma olduğunda oksijen sunumu problemi aort kanülü dışında beraber pompa akımı ve ortalama arter basıncı (OAB) kontrol edilmelidir.

NIRS kardiyak cerrahide ideale yakın bir serebral monitörizasyon cihazı olarak kullanılmaktadır. Ancak kesin rakamsal değerlerden daha önemlisi bir trend monitörü olduğu düşünülmelidir. Kullanımı kolay, farklı sıcaklık, perfüzyon, saturasyon ve ph aralıklarında güvenlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı (Etik kurul numarası:) alındıktan ve hastalardan aydınlatılmış onam belgesi alındıktan sonra Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda elektif koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan 100 yetişkin hasta prospektif olarak çalışmaya alındı.

Koroner baypas dışındaki açık kalp cerrahisi olguları, off-pump koroner baypas hastaları, majör organ yetmezliği olan (ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, nörolojik disfonksiyon, ciddi karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği veya hemodiyaliz bağımlı hastalar), acil cerrahi

geçiren, akut normovolemik hemodilüsyon uygulanmayan hastalar (preoperatif hemoglobinin konsantrasyonu 13gr/dL nin altında olan, öyküsünde ya da laboratuvar sonuçlarında koagülasyon anormalliği olan, gelatin/HES alerjisi öyküsü olan, vücut ağırlığı < 70 kg olan, ejeksiyon fraksiyonu %20'nin altında olan, hemodinamik açıdan stabil olmayan ve 18 yaşından küçük) ve 70 yaşından büyük hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Hastalara gece ve operasyon sabahı diazepam 5 mg oral olarak, operasyon sabahı ise 0,1 mg/kg morfin sülfat intramuskuler olarak premedikasyon uygulandı. Operasyon salonuna hastalar alındıktan sonra nabız oksimetre ve elektrokardiyografi ile monitörize edildikten sonra periferik damar yolu (18 veya 16 Gauge ile) ve invaziv arter kanülasyonu (20 Gauge ile) uygulandı. Her iki frontal bölge alkol ile temizlenerek NIRS probu (7600 Regional Oximeter System, Nonin Medical, Plymouth, MN) yapıştırıldı. Bazal NIRS değerleri, hemodinamik parametreler (Tansiyon arteriyel, kalp hızı, saturasyon) kaydedildi. Tüm hastalara aritmal (1mg/kg), tiopental sodyum (5mg/kg), fentanil (3-4 µg/kg) ve rokuronyum (1mg/kg) ile standart anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi idamesi ise desfluran (0,5-1 MAC) ve propofol infüzyonu (1 mg/kg/saat) ile sağlandı. Gereğinde fentanil (total doz 10 µg/kg'a kadar) ve rokuronyum eklendi. Hemodinamiği stabil tutmak için anestezik ajanlar, nitrogliserin ve gereğinde inotrop ve vazokonstriktör ajanlar kullanıldı. Hasta entübe edildikten sonra internal juguler ven kateteri yerleştirilerek santral venöz basınç monitorizasyonu uygulandı. Arteriyel ve santral kateterden alınan kan gazı ile hematokrit değeri saptandı. Hematokrit değeri %40'ın üzerinde olan ve kriterleri karşılayan hastalara ANH uygulandı. Hastalara pompadaki hedef hematokrit düzeyi <%24 (grup 1) ve ≥ %24 (grup 2) olacak şekilde ANH uygulandı ve hastalar pompadaki hedef hematokrit düzeyine göre iki gruba ayrıldı. ANH ile alınacak kan volumü $V = EBV \times (H_i - H_f) / H_{av}$ formülü ile hesaplandı (EBV: hastanın tahmini kan hacmi (kadın: 65 ml/kg, erkek: 70 ml/kg), H_i : hastanın ölçülen ilk hematokriti H_f : ANH sonrası hematokriti H_{av} : H_i ve H_f ortalaması).

ANH sırasında alınan kan, aynı hacimde eş zamanlı olarak gelatin solüsyonu ile replase edildi. Alınan kan standart sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) solüsyonlu torbalarda ve operasyon salonunda muhafaza edildi.

NIRS değerleri monitörde; basal (entübasyon öncesi), ANH öncesi ve sonrası, kardiyopulmoner baypas (KPB) girişinin 5.dakikası ve KPB çıkmadan 5 dakika önceki dönemlerinde ve operasyon bitiminde kaydedildi. Her kayıt zamanında arteriyel ve santral venöz kan gazı bakıldı ve pH, p_aO_2 , p_aCO_2 , HCO_3 , BE, SaO_2 , laktat değeri, kan şekeri, hemoglobin, hematokrit değerleri ile hastanın ortalama arter (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), santral venöz basınç (CVP), $ScvO_2$ değerleri kaydedildi.

Hastanın NIRS değerleri bazal değerin %25'i kadar veya %50'nin altına düştüğünde öncelikli olarak inspire edilen oksijen miktarı arttırıldı. Yanıt alınamayan hastalarda ANH'ye ara verilerek hastanın tansiyonu normal değerlere yükseltildi.

Hastaların cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, EuroScore, yandaş hastalıklar (diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, periferik damar hastalığı vb.) ve sigara alışkanlığı kaydedildi. Ayrıca operasyon tipi (koroner sayısı), anestezi süresi(dk), cerrahi süresi (dk), aortik kros-klemp süresi (dk), kardiyopulmoner baypas süresi (dk), transfüze edilen kan ürünleri ve miktarı, transfüze edilen kolloid, kristaloid tipi ve miktarı, idrar miktarı, inotrop kullanımı kaydedildi. Operasyon sonrası ise hastanın ekstübasyon süresi (dk), yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri (gün), kullanılan kan ürünleri, postoperatif gelişen nörolojik ve diğer komplikasyonlar ve sonuç kaydedildi. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler ile grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel anlamlılık araştırıldı.

İstatistiksel yöntem:

Veriler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından değerlendirildi. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımı kolmogorov simirnov test ile değerlendirildi. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi veya mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde ise spearman testi uygulandı. P <0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 100 hastanın ortalama yaşları 59,23±8,45 yıl olup, sadece 5 hasta (%5) kadın idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastalardan 47'si grup 1'e, 53'ü ise grup 2'ye dahil oldu. Hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı, boy, ağırlık, BMI sigara kullanım miktarı, Euroscore değeri ve ek hastalık varlığı açısından her iki grup arasında fark saptanmadı (p > 0.05). İntraoperatif ve postoperatif değişkenlerden operasyon süresi, anestezi süresi, pompa süresi, aortik kros klemp süresi, intraoperatif idrar miktarı, intraoperatif kristaloid kullanım miktarı, postoperatif MV süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi, nörolojik komplikasyon ve diğer komplikasyonlar açısından grup 1 ve grup 2 birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p > 0.05)

(Tablo 1). ANH ile alınan kan miktarı grup 2’de grup 1’den daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında postoperatif ERT, tam kan, TDP, trombosit, kriyopresipitat kullanımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo 1). Hastaların %24’ünde en az bir komplikasyon gelişti. 4 hastada nörolojik komplikasyon (bir hastada subakut kraniyal infarkt, üç hastada periferik sinir hasarı) gelişti. Nörolojik komplikasyon gelişen hastaların ortalama rSO2 değeri gelişmeyenlere göre tüm zamanlarda benzerdi ($p > 0.05$), fakat TDP kullanımı daha fazla idi (3 Ü vs 1Ü; $p=0,023$). Komplikasyon gelişen hastalarda operasyon sonunda ortalama rSO2 değeri daha düşük ($66\pm5,5$ vs $69,9\pm6,4$; $p=0,006$) ve ilk 24 saatte TDP kullanımı daha fazla idi ($2\pm1,8$ Ü vs $1,3\pm1,3$ Ü; $p=0,018$).

Tablo1: Hastaların Demografik Verileri

		Grup I		Grup II		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		60.8 ± 7.2	61.0	58.1 ± 9.2	59.0	0.109 ^t
Cinsiyet	Erkek	39	90.7%	56	98.2%	0.086 ^{x²}
	Kadın	4	9.3%	1	1.8%	
Boy		170.6 ± 7.2	172.0	173.4 ± 6.3	173.0	0.095 ^m
Ağırlık		82.5 ± 10.3	80.0	85.8 ± 12.0	85.0	0.078 ^m
BMI		28.5 ± 3.3	27.7	28.9 ± 3.9	28.4	0.580 ^m
Sigara Paket		26.8 ± 24.8	30.0	26.8 ± 21.9	30.0	0.952 ^m
Euroscore		2.2 ± 1.6	2.0	2.0 ± 1.4	2.0	0.588 ^m
Ek Hastalık		34	79.1%	46	80.7%	0.840 ^{x²}
Nörolojik Komplikasyon		1	2.3%	3	5.3%	0.458 ^{x²}
Diğer Komplikasyon		7	16.3%	17	39.5%	0.116 ^{x²}
Sonuç	Sevk	0	0.0%	1	1.8%	1.000 ^{x²}
	Taburcu	43	100.0%	56	98.2%	
Operasyon Süresi		265.3 ± 43.8	260.0	275.6 ± 44.3	280.0	0.382 ^m
Anestezi Süresi		316.4 ± 53.0	320.0	322.7 ± 48.1	320.0	0.660 ^m
Pompa Süresi		83.6 ± 26.3	91.0	88.9 ± 29.0	89.0	0.648 ^m
X Clemp Süresi		55.3 ± 22.3	54.0	61.3 ± 24.6	58.0	0.234 ^m
Perop İdrar Çıkışı ml		833.1 ± 241.3	850.0	912.3 ± 333.3	850.0	0.537 ^m
ANH Miktarı		495.3 ± 120.9	450.0	586.0 ± 193.1	450.0	0.005 ^m
Kristaloid		1886 ± 507	1800	1836 ± 533	1700	0.763 ^m
Postop MV Süresi		9.6 ± 3.6	9.0	10.8 ± 5.7	9.0	0.460 ^m
POYB Kalış Süresi		24.9 ± 10.1	22.0	39.2 ± 55.0	23.0	0.095 ^m
Hastanede Kalış Süresi		9.9 ± 3.1	9.0	10.5 ± 4.3	9.0	0.599 ^m
Postoperatif ERT		16	37.2%	21	0.0%	0.970 ^{x²}
Postop Tam Kan		7	16.3%	14	0.0%	0.314 ^{x²}
Postop TDP		22	51.2%	31	0.0%	0.749 ^{x²}
Postop Trombosit		3	7.0%	6	0.0%	0.539 ^{x²}
Postop Kriyosipitat		2	4.7%	3	0.0%	0.889 ^{x²}

^m Mann-whitney u test / ^t t test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

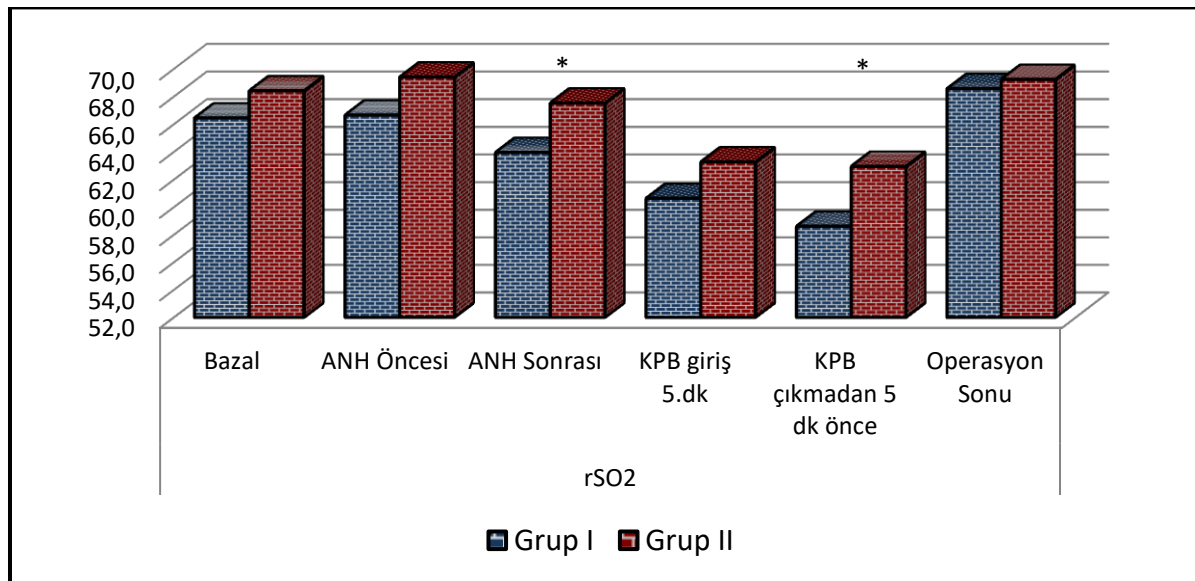
* $p < 0.05$

Tüm hastalarımızın ANH öncesi ortalama rSO2 değeri %68,2±7,1 iken; ANH sonrası ise %66±6,9 oldu ($p<0,001$). ANH sonrası hemotokrit değeri ise %41,5±2,3’ten %36±3,3’ya düştü ($p<0,001$). Hastaların otolog kanının transfüzyonu sonrasında ise hemotokrit değerleri %24,2±3’den %30,3±3,4 ($p<0,001$), rSO2 değeri %61,1±5,9’dan %69±6,4’a ($p<0,001$) yükseldi. Grup II’de tüm zamanlarda istatistiksel anlamlılık olmasa da ortalama rSO2 değerleri daha yüksek olduğu saptandı. Fakat

grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında bazal dönem, ANH öncesi, KBP girişinin 5.dakikası, operasyon sonunda rSO₂ değerleri istatistiksel olarak benzer iken; ANH sonrası dönem, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemde rSO₂ değerleri grup 2’de daha yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 2) (Şekil 1). Hastalarımızın %52’si inotrop desteği olmadan, %45’i ise tek inotrop (Dopamin), geriye kalan 3 hasta ise birden fazla inotrop ile yoğun bakıma devredildi. Gruplar ile inotrop arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0,05).

Tablo 2: Grupların Farklı Dönemlerdeki rSO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
rSO₂					
Bazal	66.4 ± 6.3	66.0	68.4 ± 5.8	68.0	0.112
ANH Öncesi	66.7 ± 7.6	66.0	69.4 ± 6.5	68.0	0,071
ANH Sonrası	64.0 ± 7.1	64.0	67.5 ± 6.3	68.0	0.013 *
KBP girişinin 5.dakikası	60.6 ± 6.0	61.0	63.3 ± 7.6	62.0	0.136
KBP çıkmadan 5 dakika önce	58.6 ± 5.3	59.0	62.9 ± 5.7	62.0	0.002
Operasyon Sonu	68.6 ± 6.2	68.0	69.2 ± 6.5	70.0	0.374



*p < 0.05

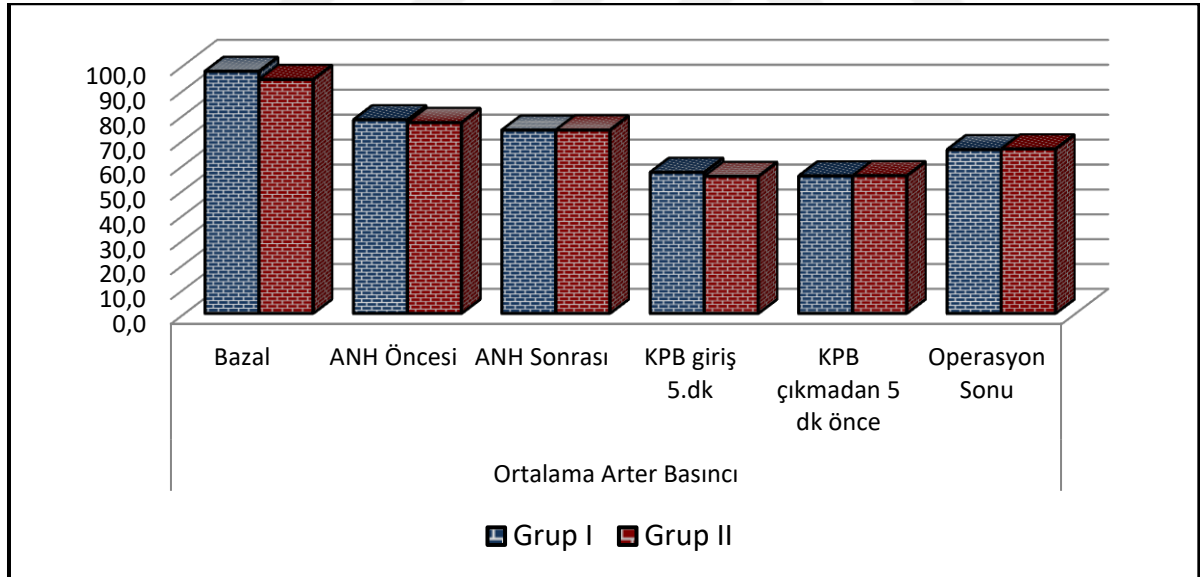
Şekil 1: Grupların Farklı Dönemlerdeki rSO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

Ortalama arter basınçları grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde benzer idi ($p > 0.05$) (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3: Ortalama Arter Basıncının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Ortalama Arter Basıncı					
Bazal	97,3 ± 19,0	92,0	94,0 ± 17,7	90,0	0,495 ^m
ANH Öncesi	77,8 ± 12,3	76,0	76,7 ± 11,2	76,0	0,986 ^m
ANH Sonrası	73,7 ± 9,2	76,0	73,7 ± 12,5	70,0	0,594 ^m
KPB giriş 5. dk	56,8 ± 8,5	55,0	55,1 ± 10,1	55,0	0,431 ^m
KPB çıkmadan 5 dk önce	55,3 ± 7,2	54,0	55,4 ± 9,1	54,0	0,878 ^m
Operasyon Sonu	65,8 ± 8,8	64,0	66,1 ± 8,0	67,0	0,582 ^m

^m Mann-whitney u testi



Şekil 2: Ortalama Arter Basıncının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

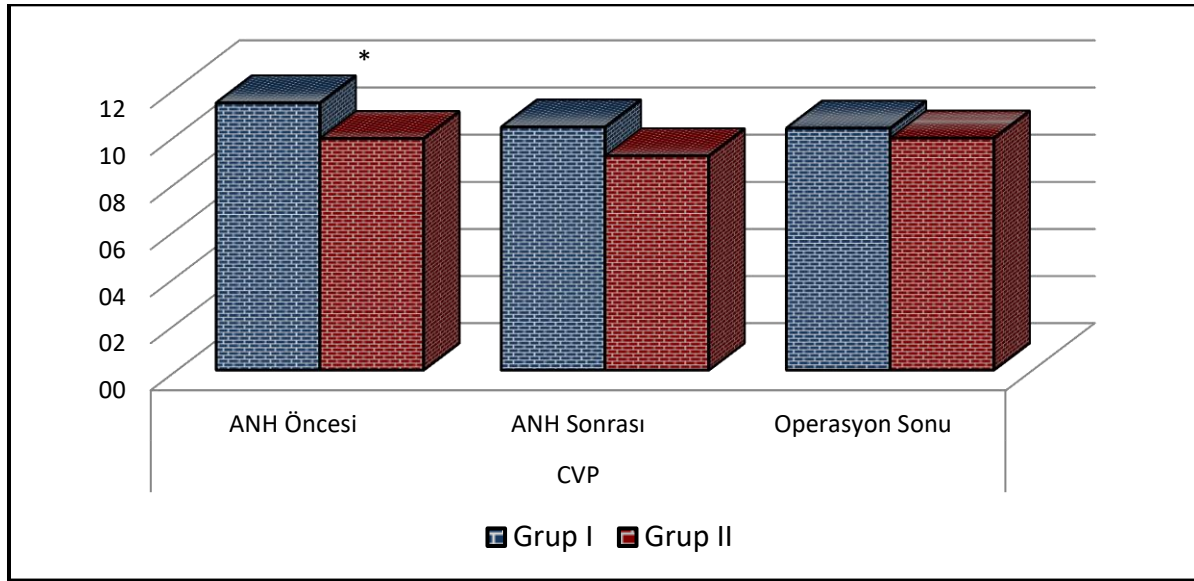
CVP değeri ANH öncesi grup 1’de grup 2’den daha yüksek iken ($p=0.034$), ANH sonrası ve operasyon sonunda iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında aralarında fark yoktu (Tablo 4, Şekil 3).

Tablo 4: Gruplar Arasında Farklı Dönemlerde CVP'nin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
CVP					
ANH Öncesi	11.3 ± 3.2	11.0	9.8 ± 3.0	10.0	0.034 ^m *
ANH Sonrası	10.3 ± 3.4	10.0	9.1 ± 3.4	9.0	0.104 ^m
Operasyon Sonu	10.3 ± 4.2	10.0	9.9 ± 3.5	10.0	0.922 ^m

^m Mann-whitney u test

*p < 0.05



*p < 0.05

Şekil 3: Gruplar Arasında Farklı Dönemlerde CVP'nin Karşılaştırılması

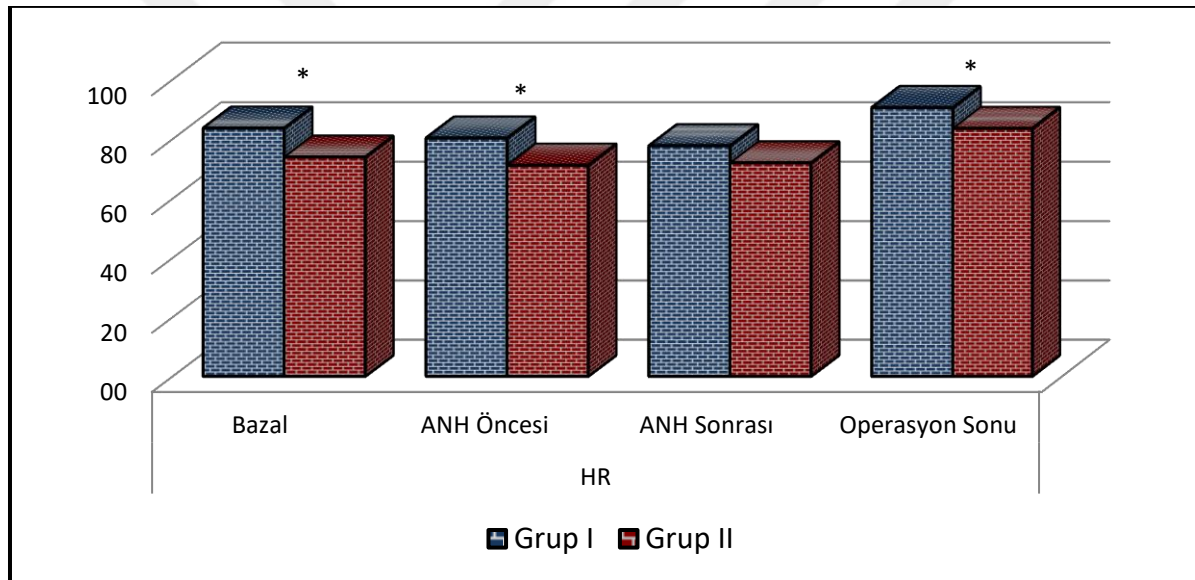
Grup 1'de grup 2'ye göre tüm zamanlarda kalp hızı daha yüksekti. Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında ANH sonrası dönemde HR değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$), ancak bazal dönem, ANH öncesi dönem ve operasyon sonunda HR değeri grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5, Şekil 4).

Tablo 5: Gruplar Arasında Farklı Dönemlerde Kalp Hızları ve Birbirleri İle Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
HR					
Bazal	83.7 ± 14.6	80.0	73.9 ± 11.0	73.0	0.000 ^{*m}
ANH Öncesi	80.3 ± 15.8	81.0	71.2 ± 11.3	71.0	0.005 ^{*m}
ANH Sonrası	77.7 ± 17.6	78.0	72.0 ± 14.8	70.0	0.129 ^m
Operasyon Sonu	90.6 ± 12.3	90.0	83.6 ± 13.4	84.0	0.019 ^{*m}

^m Mann-whitney u test

*p < 0.05



*p < 0.05

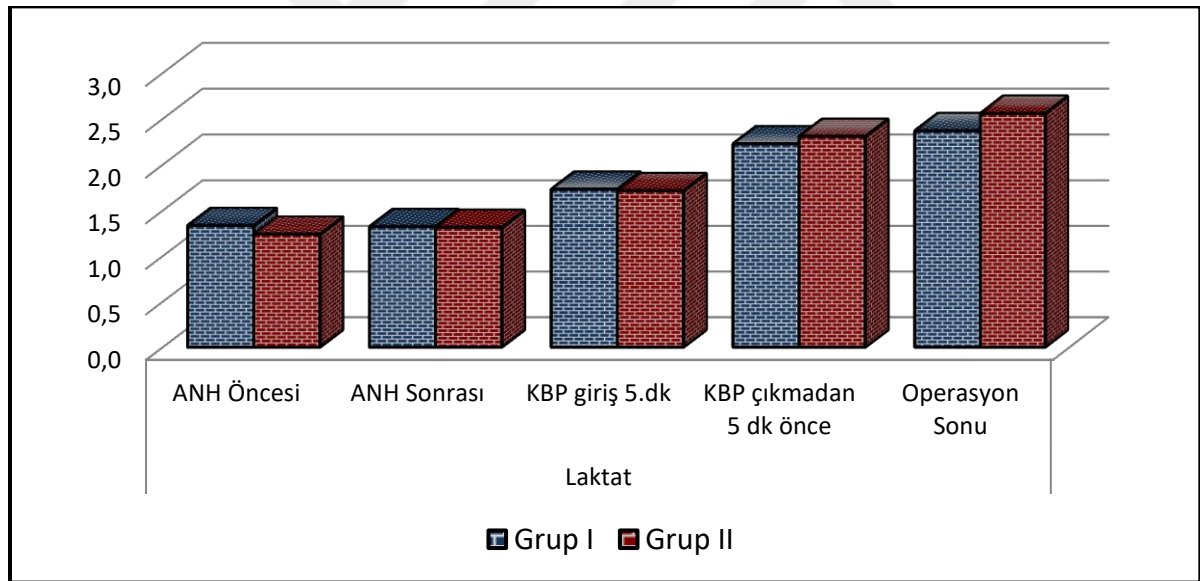
Şekil 4: Gruplar Arasında Farklı Dönemlerde Kalp Hızları ve Birbirleri İle Karşılaştırılması

Laktat değerlerine bakıldığında grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemi ile operasyon sonunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 6, Şekil 5)

Tablo 6: Grupların Farklı Dönemlerdeki Laktat Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Laktat					
ANH Öncesi	1,3 ± 0,6	1,2	1,2 ± 0,5	1,1	0,614
ANH Sonrası	1,3 ± 0,6	1,2	1,3 ± 0,5	1,2	0,932
KBP giriş 5. dk	1,7 ± 0,6	1,7	1,7 ± 0,6	1,7	0,878
KBP çıkmadan 5 dk önce	2,2 ± 0,8	2,2	2,3 ± 0,8	2,1	0,799
Operasyon Sonu	2,4 ± 0,8	2,4	2,6 ± 1,6	2,1	0,836

^m Mann-whitney u test



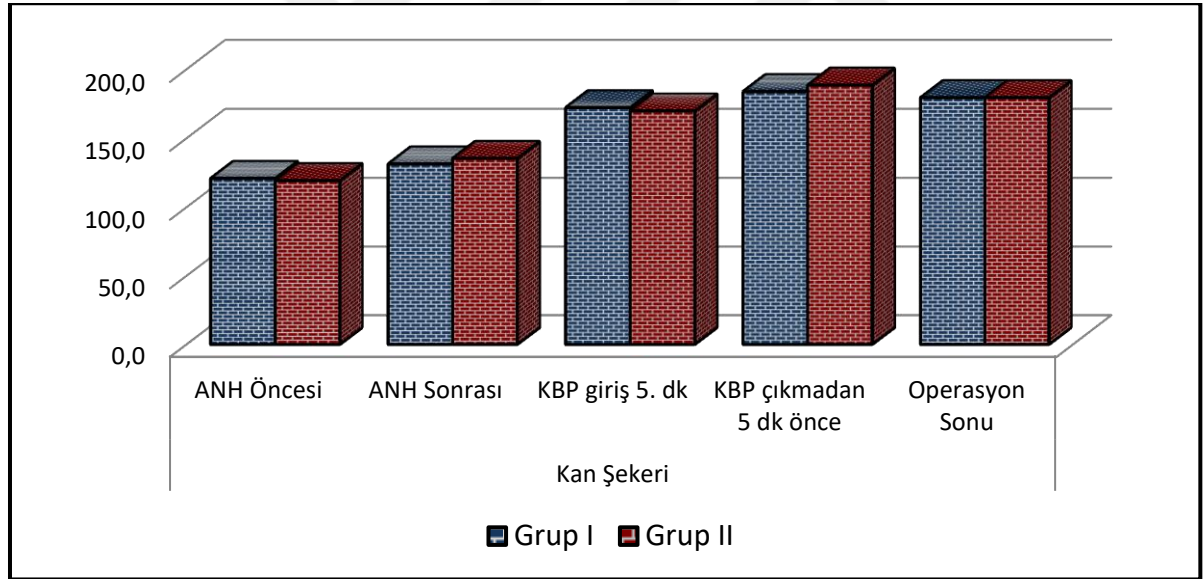
Şekil 5: Grupların Farklı Dönemlerdeki Laktat Değerlerinin Karşılaştırılması

ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemi ve operasyon sonunda ölçülen kan şekeri değerleri grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında benzerdi (Tablo 7, Şekil 6).

Tablo 7: Grupların Farklı Dönemlerdeki Kan Şekeri Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Kan Şekeri					
ANH Öncesi	120,9 ± 37,4	112,0	119,3 ± 37,6	105,0	0,324 ^m
ANH Sonrası	131,4 ± 40,7	121,0	135,4 ± 42,2	129,0	0,597 ^m
KBP giriş 5. dk	172,2 ± 39,7	161,0	169,8 ± 45,9	164,0	0,754 ^m
KBP çıkmadan 5 dk önce	183,9 ± 51,6	176,0	188,5 ± 38,5	186,0	0,454 ^m
Operasyon Sonu	179,4 ± 49,9	173,0	179,4 ± 40,3	178,0	0,837 ^m

^m Mann-whitney u test



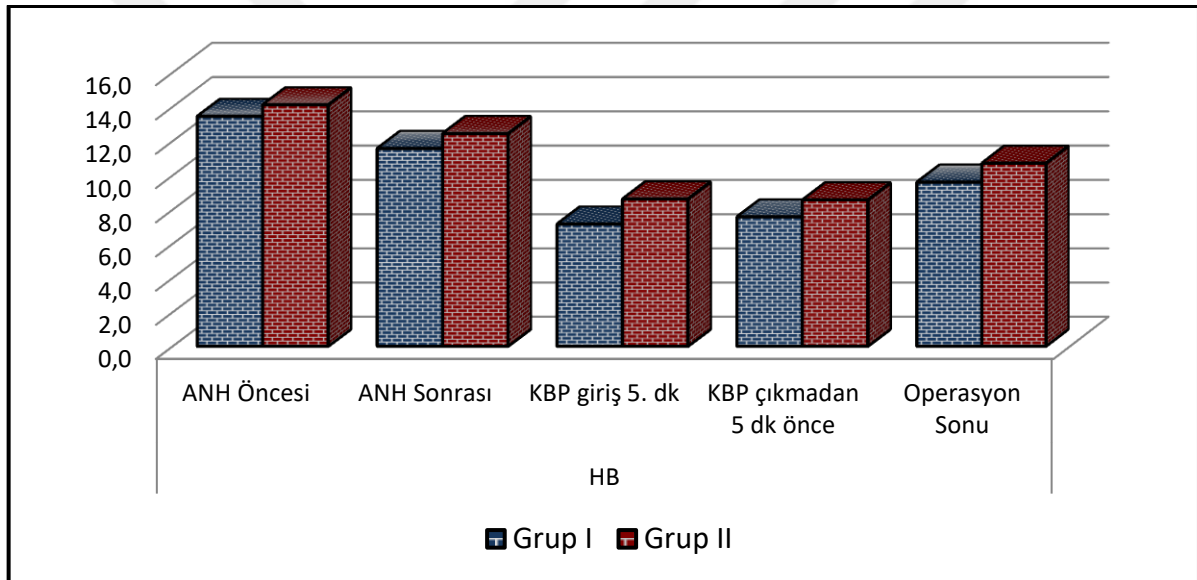
Şekil 6: Grupların Farklı Dönemlerdeki Kan Şekeri Değerlerinin Karşılaştırılması

Hemoglobin değerleri grup 2'de ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemi ve operasyon sonunda grup 1'e göre istatistiksel olarak daha yüksekti (Tablo 8) (Şekil 7).

Tablo 8: Grupların Farklı Dönemlerdeki HB Değerlerinin Karşılaştırılması

HB	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ANH Öncesi	13,4 ± 0,6	13,5	14,1 ± 0,9	14,0	0,000
ANH Sonrası	11,6 ± 1,0	11,8	12,4 ± 1,1	12,4	0,000
KBP giriş 5.dk	7,2 ± 0,6	7,4	8,6 ± 0,6	8,4	0,000
KBP çıkmadan 5 dk önce	7,6 ± 0,7	7,6	8,6 ± 1,0	8,4	0,000
Operasyon Sonu	9,6 ± 0,8	9,7	10,7 ± 1,1	10,7	0,000

Mann-whitney u test



Şekil 7: Grupların Farklı Dönemlerdeki Hemoglobin Değerlerinin Karşılaştırılması

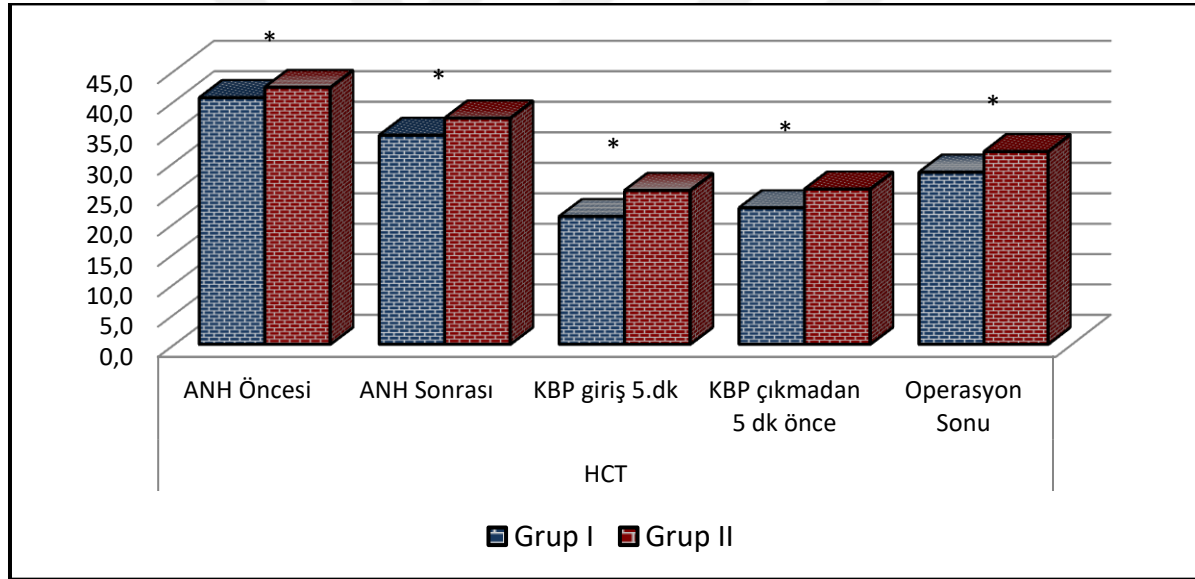
Hematokrit değerleri yönünden Grup 2’de ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemi ve operasyon sonunda grup 1’e göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$) (Tablo 9, Şekil 8).

Tablo 9: Grupların Farklı Dönemlerdeki Hematokrit Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
HCT					
ANH Öncesi	40,5 ± 0,8	40,0	42,2 ± 2,7	41,0	0,000
ANH Sonrası	34,4 ± 3,1	34,0	37,2 ± 3,0	37,0	0,000
KBP giriş 5. dk	21,0 ± 2,0	22,0	25,3 ± 1,6	25,0	0,000
KBP çıkmadan 5 dk önce	22,5 ± 2,3	22,0	25,6 ± 2,8	25,0	0,000
Operasyon Sonu	28,3 ± 2,3	29,0	31,7 ± 3,4	31,0	0,000

^m Mann-whitney u test

*p < 0.05



*p < 0.05

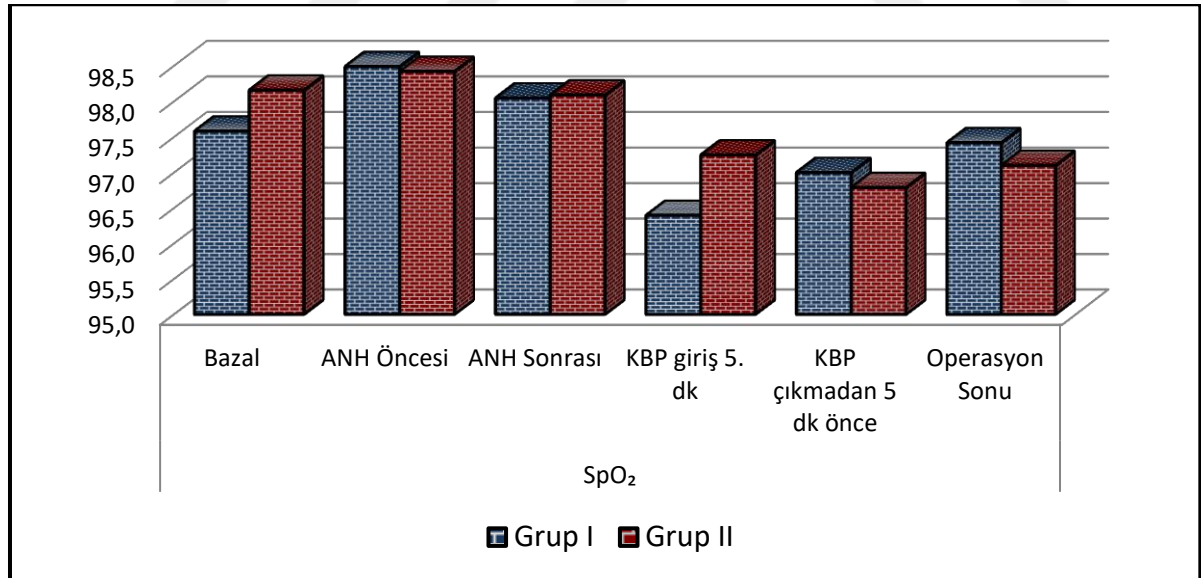
Şekil 8: Grupların Farklı Dönemlerdeki Hematokrit Değerlerinin Karşılaştırılması

SpO₂ değeri, bazal dönem, ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönem ve operasyon sonunda gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 10, Şekil 9).

Tablo 10: Grupların Farklı Dönemlerdeki SpO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
SpO₂					
Bazal	97,6 ± 2,0	98,0	98,2 ± 1,6	98,0	0,168
ANH Öncesi	98,5 ± 1,3	99,0	98,4 ± 1,6	99,0	0,923
ANH Sonrası	98,0 ± 1,7	98,0	98,1 ± 1,5	98,0	0,867
KBP giriş 5.dk	96,4 ± 3,0	97,0	97,2 ± 2,1	98,0	0,228
KBP çıkmadan 5 dk önce	97,0 ± 3,1	98,0	96,8 ± 2,1	97,0	0,166
Operasyon Sonu	97,4 ± 2,5	98,0	97,1 ± 2,2	97,0	0,343

Mann-whitney u test



Şekil 9: Grupların Farklı Dönemlerdeki SpO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönemi, operasyon sonunda BE değerlerinde istatistiksel olarak

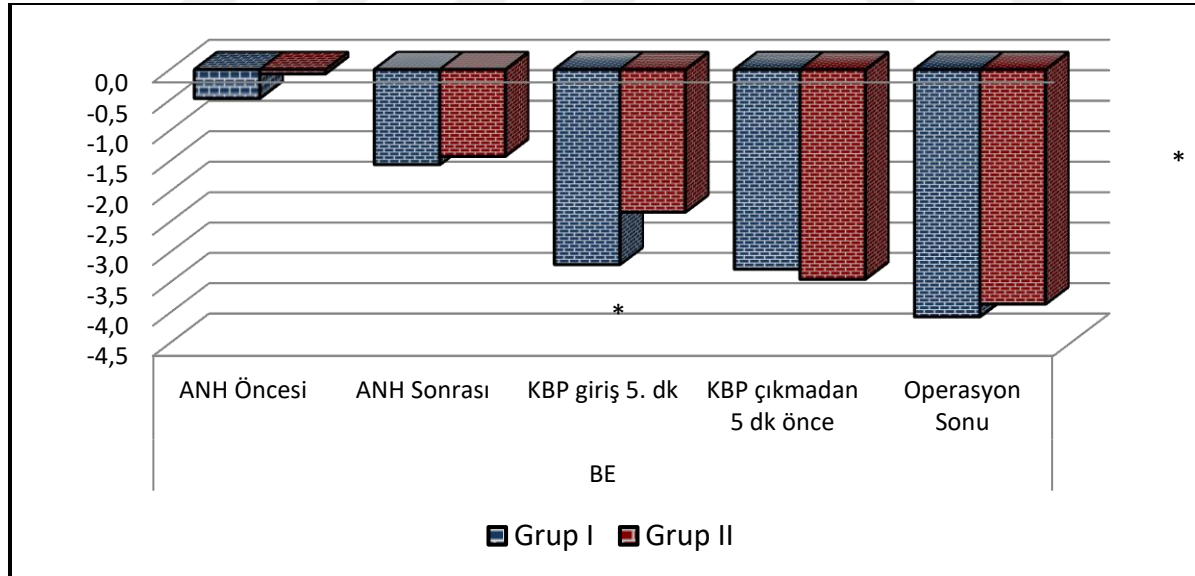
anlamli farklilik bulunmadı, KBP girişinin 5.dakikası döneminde ise BE değerinin grup 2'de grup 1'e göre daha azdı ($p < 0.05$) (Tablo 11, Şekil 10).

Tablo 11: Grupların Farklı Dönemlerdeki Baz Açığı Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
BE					
ANH Öncesi	-0,5 ± 2,0	-0,4	-0,1 ± 2,2	-0,1	0,513
ANH Sonrası	-1,6 ± 2,2	-1,6	-1,4 ± 2,0	-1,1	0,585
KBP giriş 5.dk	-3,2 ± 1,9	-3,2	-2,3 ± 1,6	-2,4	0,008
KBP çıkmadan 5 dk önce	-3,3 ± 1,8	-3,5	-3,4 ± 1,9	-3,5	0,778
Operasyon Sonu	-4,1 ± 1,7	-3,7	-3,9 ± 2,7	-3,8	0,415

^m Mann-whitney u test

* $p < 0.05$



* $p < 0.05$

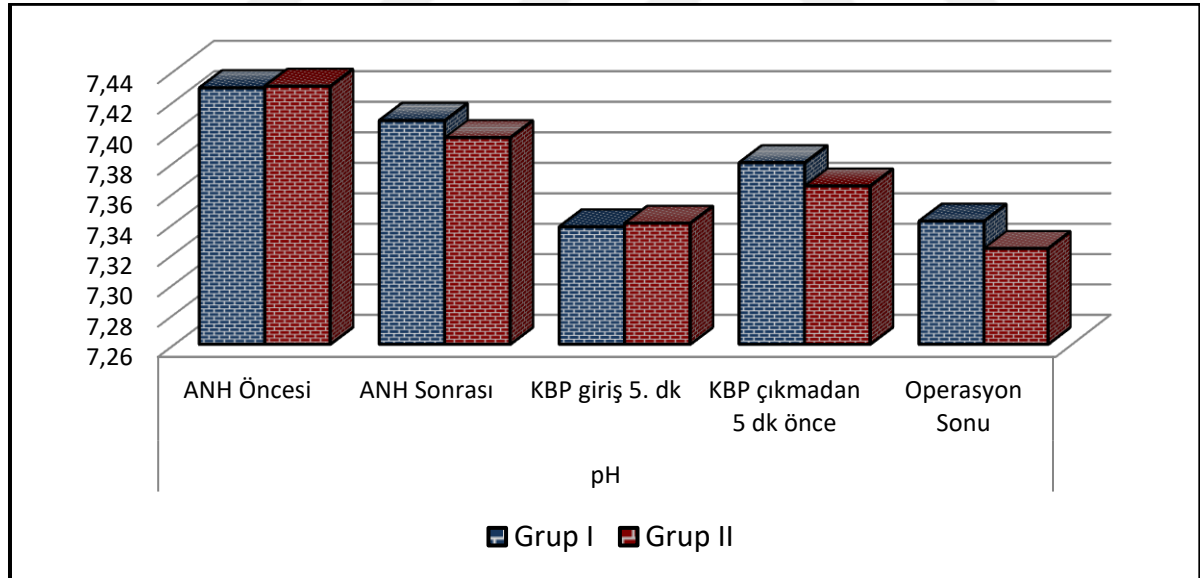
Şekil 10: Grupların Farklı Dönemlerdeki Baz Açığı Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönem ve operasyon sonunda pH değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 12) (Şekil 11).

Tablo 12: Grupların Farklı Dönemlerdeki pH Değerlerinin Karşılaştırılması

pH	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ANH Öncesi	7,4 ± 0,0	7,4	7,4 ± 0,1	7,4	0,992
ANH Sonrası	7,4 ± 0,1	7,4	7,4 ± 0,1	7,4	0,152
KBP giriş 5.dk	7,3 ± 0,0	7,3	7,3 ± 0,1	7,3	0,939
KBP çıkmadan 5 dk önce	7,4 ± 0,1	7,4	7,4 ± 0,1	7,4	0,188
Operasyon Sonu	7,3 ± 0,1	7,3	7,3 ± 0,1	7,3	0,083

Mann-whitney u test



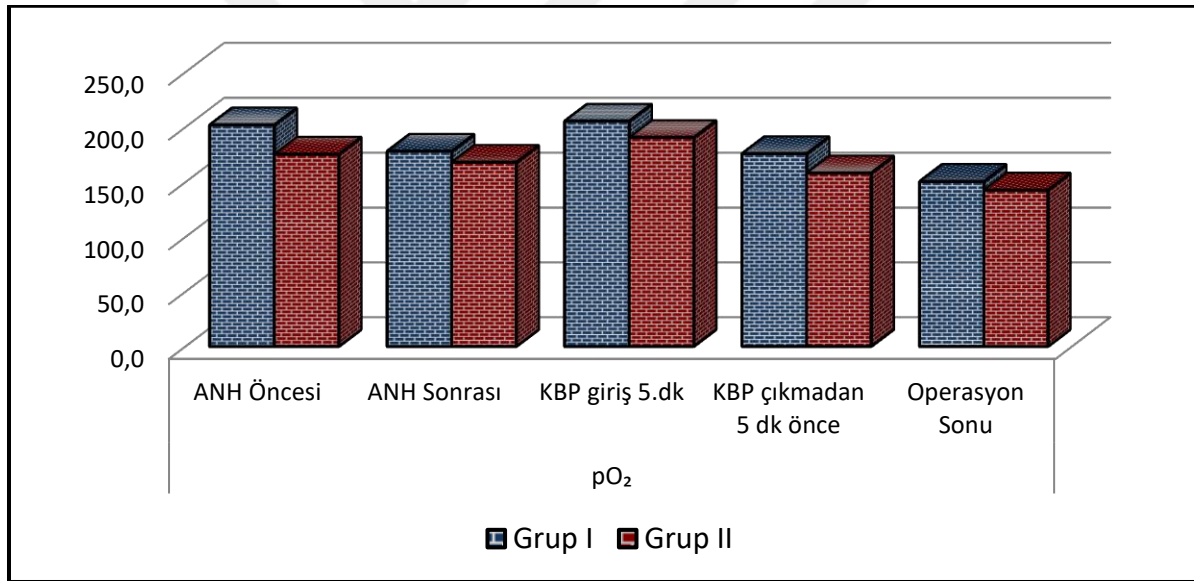
Şekil 11: Grupların Farklı Dönemlerdeki pH Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönem ve operasyon sonunda pO₂ değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 13) (Şekil 12).

Tablo 13: Grupların Farklı Dönemlerdeki pO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
pO₂					
ANH Öncesi	201,9 ± 113,3	167,0	175,3 ± 75,6	162,0	0,506
ANH Sonrası	178,0 ± 76,1	161,0	168,0 ± 68,7	148,0	0,597
KBP giriş 5.dk	205,3 ± 74,1	212,0	190,4 ± 68,8	185,0	0,344
KBP çıkmadan 5 dk önce	175,8 ± 77,6	164,0	158,2 ± 65,4	141,0	0,287
Operasyon Sonu	150,5 ± 82,9	123,0	142,7 ± 78,8	109,0	0,556

Mann-whitney u test



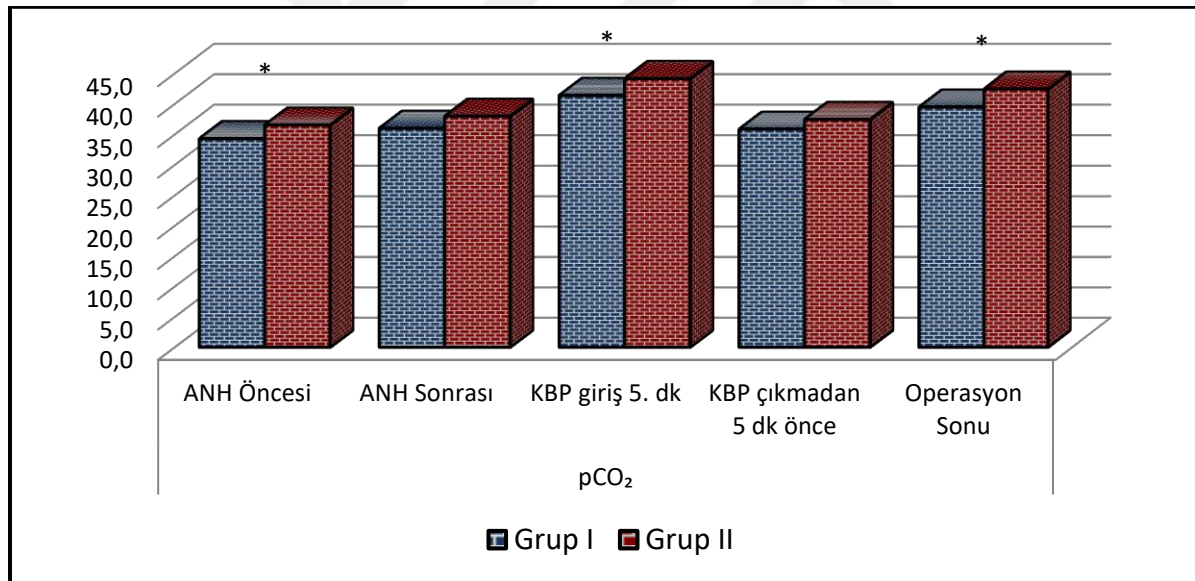
Şekil 12: Grupların Farklı Dönemlerdeki pO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

Arteriyel kan gazında pCO₂ değerleri grup 2’de grup 1 ile karşılaştırıldığında tüm zamanlarda daha yüksekti. Fakat sadece ANH öncesi dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi ve operasyon sonunda grup 2’de istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 14, Şekil 13).

Tablo14: Grupların Farklı Dönemlerdeki pCO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

pCO ₂	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ANH Öncesi	34,3 ± 4,6	34,0	36,5 ± 5,5	36,0	0,015 *
ANH Sonrası	36,0 ± 7,7	35,0	38,0 ± 6,9	39,0	0,101
KBP giriş 5.dk	41,4 ± 6,7	42,0	44,2 ± 6,8	43,0	0,047 *
KBP çıkmadan 5 dk önce	35,9 ± 6,1	35,0	37,5 ± 5,8	37,0	0,161
Operasyon Sonu	39,5 ± 5,6	39,0	42,4 ± 7,0	42,0	0,021 *

Mann-whitney u test , *p < 0.05



*p < 0.05

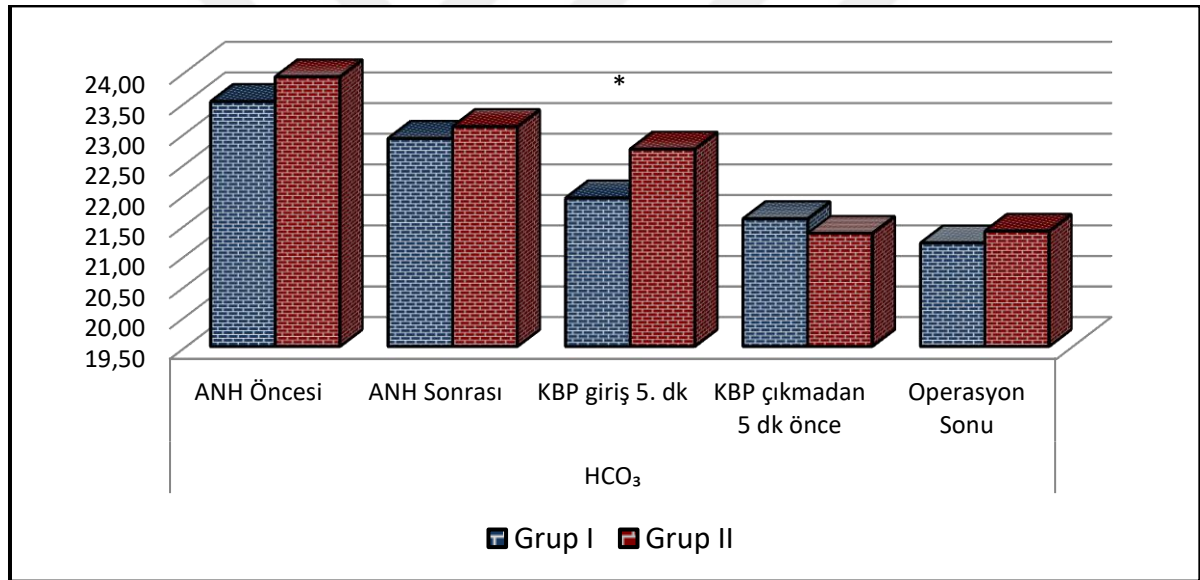
Şekil 13: Grupların Farklı Dönemlerdeki pCO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

HCO₃ değerleri ise ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönem ve operasyon sonunda gruplar arasında farklı değilken sadece grup 2'de KBP girişinin 5.dakikası döneminde grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (p < 0.05) (Tablo 15, Şekil 14).

Tablo 15: Grupların Farklı Dönemlerdeki HCO₃ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
HCO₃					
ANH Öncesi	23,5 ± 1,8	23,0	23,9 ± 1,8	24,0	0,240
ANH Sonrası	22,9 ± 2,0	23,0	23,1 ± 2,0	23,0	0,812
KBP giriş 5.dk	21,9 ± 1,9	22,0	22,7 ± 1,6	22,7	0,021
KBP çıkmadan 5 dk önce	21,6 ± 2,2	21,4	21,4 ± 1,7	21,0	0,941
Operasyon Sonu	21,2 ± 1,5	21,0	21,4 ± 2,8	21,5	0,688

Mann-whitney u test



*p < 0.05

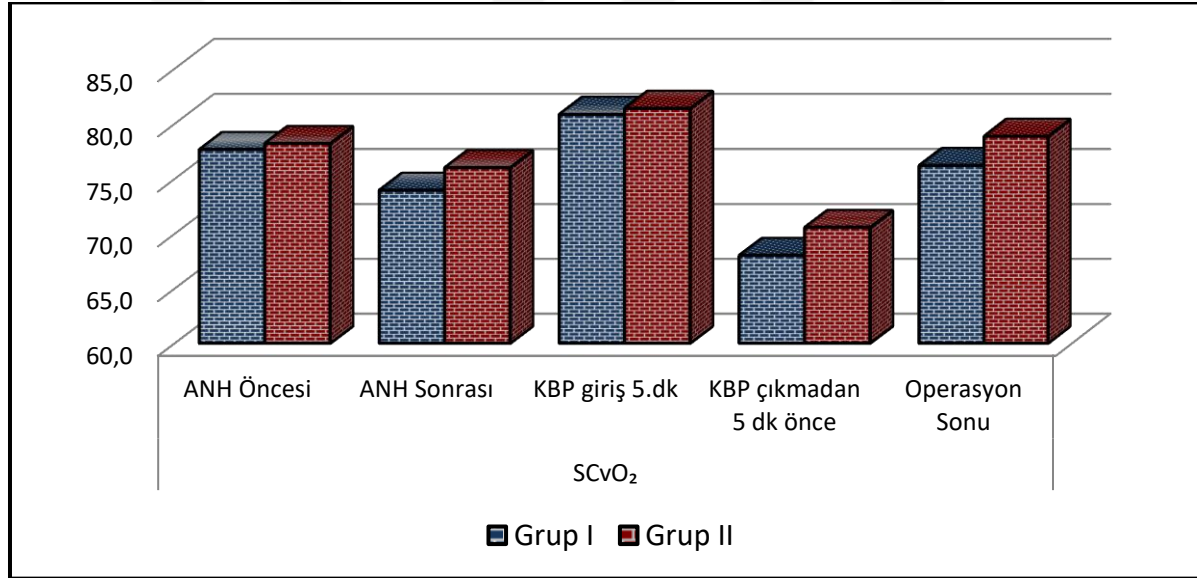
Şekil 14: Grupların Farklı Dönemlerdeki HCO₃ Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında SCvO₂ değerinde ANH öncesi dönem, ANH sonrası dönem, KBP girişinin 5.dakikası dönemi, KBP çıkmadan 5 dakika önceki dönem ve operasyon sonunda istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) farklılık gösterilemedi (Tablo 16, Şekil 15).

Tablo 15: Grupların Farklı Dönemlerdeki SCvO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
SCvO₂					
ANH Öncesi	77,7 ± 8,8	78,0	78,2 ± 6,7	79,0	0,506
ANH Sonrası	74,0 ± 8,3	74,0	76,0 ± 6,7	77,0	0,207
KBP giriş 5.dk	80,8 ± 8,1	83,0	81,4 ± 9,2	84,0	0,479
KBP çıkmadan 5 dk önce	68,0 ± 9,4	68,0	70,6 ± 9,3	70,0	0,156
Operasyon Sonu	76,2 ± 8,1	77,0	78,9 ± 5,8	77,9	0,233

Mann-whitney u test



Şekil 15: Grupların Farklı Dönemlerdeki SCvO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

Ortalama arter basıncı, HR, laktat, KŞ, BE, pH, pCO₂ değeri ile rSO₂ arasında korelasyon bulunmadı. Hematokrit, SpO₂ SvO₂ değeri ile rSO₂ değeri arasında ise istatistiksel olarak pozitif korelasyon mevcuttu (p < 0.05) (Tablo 17).

Tablo 17: Ortalama Arter Basıncı, Kalp Hızı, Laktat Değeri, Hematokrit Ve SpO₂'nin rSO₂ İle İlişkisi

		OAB	HR	Laktat	KŞ	Hct	SpO ₂
rSO ₂	r	-0.195	0.012	0.010	-0.102	0.210	0.273
	p	0.052	0.904	0.922	0.313	0.036 *	0.006 *
		BE	pH	pO ₂	pCO ₂	SCvO ₂	
rSO ₂	r	0.044	-0.130	0.058	0.196	0.216	
	p	0.665	0.197	0.566	0.051	0.031 *	

Spearman Korelasyon



TARTIŞMA

ANH ile yapılan klinik araştırmalarda, kesin bir kritik hemotokrit seviyesinin olmadığı, kişisel özelliklere göre geniş bir sınırın olduğu ifade edilmektedir. Yeterli O₂ konsantrasyonu ve normovolemi sağlandığı sürece, doku oksijenizasyonunun iyi korunduğu bildirilmiştir. ANH esnasında oksijen sunumunun %30 azaldığı durumlarda bile, rSO₂ değerinde sadece %12 oranında azalma görülmektedir (5). Han ve ark. (5)⁵ sistemik hastalığı olmayan majör ortopedik cerrahi operasyonu geçiren 26 hastaya hedef hemotokrit değeri 24 mg/dl olacak şekilde ANH uygulamış ve NIRS ile rSO₂ takibi yapmışlardır. Hastalarda ortalama 1497±437 ml olacak şekilde ANH uygulamışlardır. Hastaların başlangıç rSO₂ değeri %71±6 iken, ANH uygulamasının ortasında rSO₂ değeri %69±6'a düştü. Başlangıca göre anlamlı düşüş saptanmadı (p>0.05). ANH miktarı %75'e ulaştığında (Hct değeri %30±1) rSO₂ değeri %64±4'e düştü (p<0.05, bazal değer ile karşılaştırıldığında). ANH tamamlandığında rSO₂ değeri (%62±4) bazal değerinin %88'ine düştü. Çalışma boyunca asidoz (arteriyel pH<7.35) veya baz açığı (>3mmol/l) tespit edilmedi. ANH miktarı %25'e ulaştığında oksijen sunumu (DaO₂) azalmaya başlarken, rSO₂'de değişiklik ancak ANH uygulamasının %75'inde (Hct %30'un altına düşmesiyle) olmuştur. Hastalarımızın ANH öncesi ortalama rSO₂ değeri %68,2±7,1 iken; ANH sonrası ise %66±6,9 oldu (hemotokrit değeri %41,5±2,3'ten %36±3,3'ya düştü). Hemotokrit değeri %13,25 azalmasına rağmen rSO₂ değerinde sadece %3,2'lik bir azalma oldu. Bu durum vücut sıcaklığının azalması (35 °C) ve genel anesteziğin serebral metabolizmayı azaltması ile açıklanabilir. Hastanın otolog kanının transfüzyonu sonrasında ise hemotokrit değeri %24,2±3'den %30,3±3,4'e (%25,2 artış), rSO₂ değeri ise %61,1±5,9'dan %69±6,4'a (%13 artış) yükseldi. Bizim çalışmamızda hiçbir ölçüm döneminde rSO₂ değeri %50'nin veya bazal değerinin %75'inin altına, SvO₂ değeri %50'nin altına düşmedi. ANH sonrası dönemde grup 2'deki hastaların grup 1'dekilere göre rSO₂

değeri daha yüksekti. Buna rağmen her iki grupta komplikasyonların benzer olması hastaların doku oksijenasyonu için KPB'ta Htc değerinin %20-24 düzeylerinde olmasının, ANH sonrası doku hipoksisinin gelişmediğini göstermiştir.

Habib ve ark.(110)¹¹⁰ kardiyak cerrahi geçiren 5000 hastada yaptıkları çalışmalarında, operasyon süresince Hct'in %22'nin altına düştüğünde serebrovasküler hasar, miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest, böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve uzamış ventilasyon süresi, sepsis, kanama nedeniyle re-operasyon ve multipl organ yetmezliği gibi komplikasyonların daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %20'sinde htc değeri %22'nin altındaydı. En az bir postoperatif komplikasyon gelişen 24 hastanın (%24) operasyon sonu ortalama rSO₂ değerleri daha düşük iken; htc değerlerinde fark yoktu. Nörolojik komplikasyon gelişen 4 hastanın birinde subakut kraniyal iskemi, diğer üç hastada periferik sinir hasarı saptandı. Fakat bu hastaların rSO₂ değerleri nörolojik komplikasyon gelişmeyenler ile benzerdi. Nörolojik hasar gelişen dört hasta da sekelsiz taburcu edildi. Serebral NIRS monitörizasyonu hastanın frontal beyin bölgesine yerleştirilir ve 2-2,5 cm derinliğindeki lokal perfüzyonu gösterir. Bu nedenle global beyin perfüzyonunu göstermede yetersiz kalabilir. Periferik nörolojik komplikasyonları veya beynin diğer bölgelerinde meydana gelen olayları göstermede yetersiz kalabilir. Santral nörolojik komplikasyonları gösterilebilmesi için hasta sayımız yeterli değildi bu nedenle hasta sayısının artırılarak yeni çalışmalar yapılmalı gereklidir.

Goldberg ve ark. (111)¹¹¹ kardiyak cerrahi geçiren 13,534 hastada yaptıkları çalışmada ise hastaları ANH yapılmayan, ANH ile alınan kan miktarı <400mL, 400-799mL ve ≥800mL olacak şekilde 4 gruba ayırmışlardır. Hastaların %17'sinde ANH uygulanmıştı. İntraoperatif ERT, TDP ve trombosit transfüzyonu ihtiyacının ANH yapılan grupta azaldığı, bunun ANH ile alınan kan miktarı > 800 mL olan grupta en belirgin olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca 30 günlük mortalitenin (1.5 vs. 2.8%, p< 0.001), akut böbrek hasarı (28.2% vs. 24.1%, p <

0.001), renal yetmezlik (1.3% vs. 2.9%, $p<0.001$) ve uzamış hastanede kalış (%12.4 vs. %15.9, $p<0.001$) ANH grubunda daha azdı. ANH ≥ 800 mL olan grupta ise akut böbrek hasarı (%20.9%, $p<0.001$) ve uzamış hastane yatışı (12 gün üzeri) ($p<0.001$) anlamlı olarak en düşüktü. Stroke gelişimi (1.3% vs. 1.8%, $p=0.22$) ve hastaneye tekrar kabul ise (11.4% vs. 12.1%, $p=0.61$) ANH yapılan veya yapılmayan gruplarda benzerdi.

Bizim hastalarımızın tümüne 400 mL ve üzerinde ANH uygulandı. Hastalardan alınan kan miktarı %84'ünde 400-799 mL ve %16'sında 800 mL üzerinde idi. ANH gruplarına göre karşılaştırıldığında komplikasyonlar ve ilk 24 saatte kan kullanımını açısından fark saptanmadı. Fakat hastanede kalış süresi Goldberg ve ark. (111)'dan farklı olarak ≥ 800 mL ANH uygulanan hastalarda daha uzundu (11,5 vs 9 gün, $p=0,012$).

Licker ve ark'da (112)¹¹² 84 hastayla yaptıkları bir çalışmada Hct %28 olacak şekilde ANH yapılan gruba, ANH yapılmayan kontrol grubu arasında postoperatif 24 saatte allojenik kan transfüzyonu ihtiyacında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da KPB esnasında htc 20-28 arasında olacak şekilde ANH hedeflendi. Çalışma gruplar arasında intraoperatif ve postoperatif allojenik kan kullanımında anlamlı fark görülmedi. İntraoperatif ve postoperatif ilk 24 saatte hastaların %73'ünde allojenik kan ürünü replasmanı ihtiyacı oldu.

Daif ve ark (113)¹¹³ beyin tümör rezeksiyon operasyonu geçiren 40 hastada yaptıkları çalışmada hastaları randomize olarak ANH yapılan ve ANH yapılmayan şeklinde 2 gruba ayırmışlar ve serebral kan akımını değerlendirmişlerdir. ANH sonrasında serebral kan akımında (CBFe) anlamlı bir yükseliş saptamışlardır. Ancak ANH'un serebral metabolizmaya etkisi izlenmemiş ve serebral oksijen ekstraksiyonu (CEO_2), $ScvO_2$ ve arteria-juguler oksijen içeriği farkında ($Ca-jO_2$) ANH yapılan ve yapılmayan grup karşılaştırıldığında iki grupta da benzer etkiler izlenmiştir. Serebral oksijen ekstraksiyonu ve $ScvO_2$, serebral kan akımının (CBFe) beynin metabolik gereksinmelerini karşılamadaki

yeterliliğini göstermektedir. Serebral oksijen ekstraksiyonunda anlamlı bir değişiklik görülmemesi ANH'un kırmızı kan hücrelerindeki azalmaya rağmen oksijen sunum-kullanım dengesini değiştirmediyiğinin başka bir kanıtı olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da grup 1 ve grup 2 birbiriyle karşılaştırıldığında SvO₂ değerlerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak çalışmamızdaki korelasyon analizinde rSO₂ değeri ile Hct, SpO₂ ve SvO₂ değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Ayrıca hastalarımızdan sekizinde KPB başlangıcında Hct değeri %20'nin altındaydı ve hemotokrit düşüklüğü rSO₂ değerlerinde değişikliğe neden olmadı. Fakat Hct değeri %20'nin altında olan grupta SvO₂ değeri anlamlı olarak daha düşük saptandı. NIRS kullanılmayan hastalarda SvO₂'nin alternatif bir yaklaşım olabilir.

Licker ve ark. (112) koroner arter baypas cerrahisi geçiren 84 hastadan oluşan çalışmalarında ANH yapılan hastalarda uygulanmayan hastalara göre inotrop ihtiyacının intraoperatif ve postoperatif dönemde daha az olduğunu ifade etmişlerdir. Buna bağlı olarak da postoperatif aritmi gelişiminin de daha az olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda hastalarımızın yarısından fazlası (%52'si) inotrop desteği olmadan, %45'i sadece dopamin desteği ile yoğun bakıma devredildi. İki grup birbiriyle karşılaştırıldığında inotrop kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Colak ve ark.¹¹⁴ KABG sonrası nörokognitif disfonksiyonun %40.3 olduğunu ve NIRS kullanımının bu oranı azalttığını ifade etmişlerdir (%28'e karşı %52, p=0,002). Çoklu regresyon analizinde ileri yaş, yüksek EuroSCORE, SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) değeri, düşük eğitim düzeyi ve preoperatif AF mevcudiyeti nörokognitif disfonksiyonu için risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir. Uzamış rSO₂ desatürasyonun (rSO₂ 'deki %20 azalmanın eğri altında kalan alanda (AUC) 150.dk.%'den fazla olması veya

%50 altındaki eğri altında kalan alan (AUC) 50.dk.%'den fazla olması) artmış nörokognitif disfonksiyon için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda tüm hastalara NIRS kullanıldı ve bazal değere göre %25 azalma saptanmadı. Bu nedenle nörolojik komplikasyon daha çok periferik sinirlerde gözlemlendi. Bu komplikasyonlar daha çok hasta pozisyonlarıyla ilişkili olabilir. Santral nörolojik komplikasyon gelişen tek hasta incelendiğinde rSO₂ değerlerinin normal aralıkta seyrettiği fakat KPB ısınma sürecinde ortalama arter basıncının 50 mmHg'ın altına indiği dönemler olduğu tespit edildi.

Vretzakis ve ark.¹¹⁵ açık kalp cerrahisi uyguladıkları 150 hastayı iki gruba ayırarak araştırmışlardır. Bir grubu NIRS ile diğer grubu ise klasik yöntemle incelemişlerdir. NIRS grubunda ERT (0.20 ± 0.50 vs. 0.52 ± 0.88, p = 0.008) kullanımı daha az olarak saptandı. Fakat gruplar arasında gelişen komplikasyonlar, hastaların mekanik ventilatörde, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri arasında fark yoktu.

Tobias¹¹⁶ pektus ekskavatum (6 hasta), anterior spinal fusyonon (4 hasta) ve bilateral femoral osteotomi uygulanan 12 hastada (9 erkek ve 3 kız) hedef htc % 25–30 olacak şekilde ANH uygulamışlardır. Hastalar 12-16 yaş arası (13.8±2.9 yıl) ve ağırlıkları 52-70 kg (56±9.8 kg) arasında değişmektedir. Başlangıç ortalama hematokrit değeri % 39±4 iken ANH sonrası % 27±4 (p<0.0001) düşmüştür. Hastalardan ortalama 785±190 mL kan alınmış ve yerine 975±140 mL % 5 albümin replasmanı uyguladıklarını bildirmişlerdir. Hastaların HR, MAP ve CVP değerlerinde değişiklik kaydedilmedi. NIRS değerleri ise bazalde sağda %81±8 ve solda %82±7 iken ANH sonrası sağda %77±10, solda %78±8 olarak saptandı. ANH sonrası ortalama htc %27 iken, hiçbir hastada ANH esnasında %10'dan fazla azalma saptanmadı.

Fontana ve ark. (98) skolyoz cerrahisi geçiren sekiz hastalarında %100 oksijen kullanarak

aşırı hemodilüsyonun etkilerini araştırmışlardır. Hastaların ortalama htc değerleri 29.5 ± 4.8 (T0)'den 9 ± 2.2 (T1)'e kadar düşürülmüştür. Hastaların HR, MAP, sol ventrikül atım volümü iş indeksinde (LVSWI) değişiklik olmazken; kardiyak indeks (CI), pulmoner kapiller köşe basıncı (PCWP), CVP, atım volümü indeksi (SVI) ve oksijen ekstraksiyon oranı (ER) artmış, sistemik vasküler rezistans (SVR) azalmıştır. Hastanın htc'i kendi kanı ile 16.7 (T2)'e yükseltildiğinde ise HR, MAP, LVSWI, CVP, SVI, CI, PCWP'ında T1'e göre bir değişiklik olmamıştır. Sadece SVR değeri bazal değerine (T0) dönmüş ve oksijen ekstraksiyon oranı (ER) azalmıştır. T0'a göre T1'de miks venöz oksijen satürasyonu (90.8 ± 5.4 vs 72.3 ± 7.8 , $p < 0.05$), arteriyel kan oksijen içeriği (CaO_2 ; 15.4 ± 2.1 vs 5.7 ± 1.1 , $p < 0.05$) ve miks venöz kan oksijen içeriği (CvO_2 , 12.8 ± 2.5 vs 3.2 ± 0.8 , $p < 0.05$) azalırken; hastanın otolog kanının transfüzyonu (T2) sonrası CaO_2 ve CvO_2 artarken, SvO_2 'de değişiklik saptanmamıştır. Oksijen tüketimi (VO_2) altı hastada %49 oranında artarken, iki hastada değişmemiştir. Arteriyel ve venöz kan gazlarında ANH'a bağlı asidemi (PH'ta azalma, baz açığında artış) gelişmiş (T0'a göre T1, $p < 0.05$); otolog transfüzyon sonrası ise asidemide (T2 vs T1, $p > 0.05$) hafif düzelmiş olmuştur. Laktat düzeyleri ve arteriyel-venöz oksijen içeriği farkı tüm zamanlarda benzer saptanmıştır. Fontana daha önceki çalışmalara göre daha derin düzeyde, sağlıklı ve genç grubunda, sekiz hastaya çalışmaya uygulamışlardır. End organ hipoperfüzyonunu izlemeye yönelik yöntemler sınırlı idi. Nörolojik komplikasyonları saptamaya yönelik somatosensor uyarılmış potansiyeller (SSEP) ve postoperatif nörolojik muayene kullanılmıştı fakat NIRS kullanımı düşünülmemiştir.

Dewhirst ve ark.¹¹⁷ her yaş grubunda 38 hastayı (3 ay-50 yaş, 4,9-120 kg) kapsayan kalp cerrahisi çalışmalarında KPB'ta hedef htc %22-25 olacak şekilde flebotomi uygulamışlardır. Hastalardan bu işlem ile 3.9-15.5 mL/kg (ortalama, 9.3 ± 2.9 mL/kg) kan elde etmişler ve yerine 0.4-19.4 mL/kg (ortalama, 5.6 ± 5.1 mL/kg) kristaloid replasmanı uygulamışlardır. Otuz hastada kristaloid replasmanı 1ml/kg altında olmuştur. Hemoglobün değeri flebotomi

sonrası 13 ± 1.9 g/dL'den 12.4 ± 1.8 g/dL' e gerilemiş ve KPB başlangıcında tüm hastalarda 8.5 gm/dL veya üzerinde olmuştur. Allojenik kan transfüzyonunu hastaların %74'ünde (28 hasta) ve bir yaş altındaki hastaların %71'inde (7 hastadan beşinde) uygulamaya gerek duymamışlardır. Flebotomi sonrası rSO₂ değerleri 74 ± 9 'dan 68 ± 10 'a düşmüş ve bu değerler işlem sonrası 30 dk boyunca bu seviyede devam etmiştir (bazalden %8 azalma; $p = 0.0197$). Bazale göre %10 rSO₂ değerinde azalma 16 hastada ve %20 üzerinde azalma dört hastada gerçekleşmiştir (Hiçbir hastada rSO₂ değeri %45'in altında değilmiş). rSO₂ değeri %20 ve üzerinde olan hastalar; bir yaş altı, düşük kilolu, flebotomide kan alımı daha fazla, daha fazla fentanil kullanılan ve daha fazla asidotik (PH değeri daha düşük) olan gruptaydı. Flebotomi sonrası hastaların PH'ı asidemiye kaymış ve laktat değerlerinde artış olmuştur (Sadece bir hastanın laktat değeri 2 mmol/L üzerine çıkmıştır).

Shinbutani ve ark.¹¹⁸ anestezi altındaki hastalarda kritik oksijen sunumunun (bu limitin altında oksijen tüketimi sunuma bağımlı hale gelir) 330 ml/dk/m² olduğunu tanımlamışlardır. Hastalarında kardiyak debideki azalmaya bağlı olarak bu limitin altındaki tüm hastalarda laktik asidoz geliştiğini ifade etmişlerdir. Komatsu ve ark.¹¹⁹ benzer bir çalışmada oksijen sunumu için kritik değer 300 ml/dk/m² olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Woerkens ve ark.¹²⁰ hemodilüsyon yapılan hastalarda kritik değer 184 ml/dk/m² (Hb 4 mg/dl) düşebileceğini söylemişlerdir. Fontana ve ark (98) ortalama oksijen sunumunu 260.2 ± 57.1 ml/dk/m² olduğunu, Hb değeri 3.0 g/dL olduğunda 114.8 ± 24.7 ml/dk/m² ye güvenli şekilde düşebileceğini ifade etmişlerdir. Hemodilüsyon sırasında oksijen tüketiminin azalmadığını, hemodilüsyonda kritik oksijen limitinin kardiyak debideki azalmaya göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. ANH sırasında global oksijen sunumu şu mekanizmalar ile düzenlenir: Oksijen ekstraksiyonunda artış, hemoglobin oksijen afinitesinde azalma ve oksihemoglobin eğrisinden sağa kayması, kan viskozitesinde azalma ve kan akışındaki artış.¹²¹ Normal oksijen ekstraksiyon oranı (O₂ER) oda havasında yaklaşık %20-25

düzeyindedir. Bu oran arttığında doku düzeyinde hipoksi ve laktik asidoz gelişir. Sistemik hipoksi kendini miks venöz oksijen satürasyonunda %50 altına azalma ile belli ettirir.¹²² Aşırı hemodilüsyon oksihemoglobin dissosiasyon eğrisini sağa kaydırarak oksijenin salınımı kolaylaştırır. Ayrıca PH'taki azalma, sıcaklık artışı ve CO'teki artış buna katkı sağlar.¹²¹ ANH'a eritrosit yanıtı için zaman yeterli olmadığından 2,3-difosfogliseraatta artış (2,3-DPG) akut dönemde gerçekleşmez. Arteriyel oksijen içeriği düştüğünde oksijen sunumunu sürdürmek için kan akışında artış olur. Derin ANH ve yüksek O2ER sonucu gelişen hipoksi miyokardın ventriküler performansını tehlikeye sokabilir. Çeşitli çalışmalarda ANH'a yanıt olarak kardiyak debide %25-100 arasında artış olduğu bildirilmiştir.(98)

Çalışmamızda KPB girişte Htc değeri %20-28 olacak şekilde hemodilüsyona uygulandı. Postoperatif dönemde ise hedef hemotokrit %28-30 hedeflendi. Buna rağmen gruplar arasında kan ve sıvı kullanımı benzerdi. Diğer çalışmalardan farklı olarak %75 hastada kan ürünü kullanımı mevcuttu. Yirmi altındaki hemotokrit değerlerinde bile sıvı dengesi korunduğunda kardiyak debideki artış, hastanın anestezi altında olması, hipotermi ve gelişen asidoza bağlı oksijen disosiasyon eğrisinin sağa kaymasına bağlı olarak rSO2 değerlerinde anlamlı değişiklik oluşmamasına neden olmaktadır. O2ER artış olmaması ve SvO2 değerlerinin %50'nin altına düşmemesi doku düzeyinde hipoksi gelişmesine neden olmuştur. Bu durum laktat değerlerinde farklılık olmaması ile doğrulandı. Kardiyak debiyi veya miks venöz oksijen satürasyonunu ölçmeye yönelik herhanbi bir yöntem kullanılmadı. Bu nedenle kardiyak debideki ve O2ER'deki değişiklik saptanamadı. Buna bağlı olarak oksijen sunumu ve tüketimide değerlendirilemedi. Doku düzeyinde oksijenasyonu değerlendirmek amacıyla NIRS, SvO2 ve laktat kullanıldı. NIRS değerlerinde dönemsel değişiklikler olsada SvO2 ve laktat değerleri her iki grupta benzerdi. Bu durum kritik oksijen sunumunun korunduğunu ve hemodilüsyon sınırlarının güvenli aralıkta olduğunu gösterdi.

SONUÇ

Koroner arter baypas cerrahisinde akut normovolemik hemodilüsyon güvenilir bir yöntem olup, hemotokrit değerinin kardiyopulmoner baypasta %30 değerinin altına indirilmesi yeterlidir. Hemotokrit değerinin KPB esnasında yüksek tutulması (24 üzerinde) kan ürünü kullanımını, inotrop kullanımını ve komplikasyonları azaltamamıştır. Doku oksijenasyonu ANH sonrası ve KPB ısınma fazında hemotokriti 24 ve üzerinde olan grupta anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen bu durum laktat ve SvO₂ ile doğrulanamadı. Hastaların NIRS ile monitörize edilmesi santral nörolojik komplikasyonları azaltsada, farklı KPB hemotokrit değerlerinin komplikasyonlara katkısı olmadığı saptandı.

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada akut normovolemik hemodilüsyonun (ANH) doku oksijenasyonuna (rSO₂) ve nörolojik komplikasyonlara etkisinin near infrared spektrometre (NIRS) ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 100 hasta prospektif olarak dahil edildi. Akut normovolemik hemodilüsyon uygulanan hastalar kardiyopulmoner baypas girişteki hemotokrit (Htc) değerine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1'e Htc değeri %24 altında olan 43 hasta, grup 2'ye ise Htc değeri %24 ve üzerinde olan 57 hasta dahil edildi. Her iki grup ile hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif değerleri, inotrop ve kan kullanımı, gelişen komplikasyonlar, rSO2 değerleri NIRS ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları $59,23 \pm 8,45$ yıl olup, sadece 5 hasta (%5) kadın idi. ANH miktarı grup 2'de grup 1'den daha fazla idi (586 mL vs 495 mL, $p=0.005$). Grup 2'de hemotokrit değeri daha yüksek ve buna bağlı olarak rSO2 değerleri daha yüksekti. Kan ürünü kullanımı ve gelişen komplikasyonlar her iki grupta benzerdi ($p > 0.05$). Nörolojik komplikasyon gelişen hastaların ortalama rSO2 değeri, gelişmeyenlere göre tüm zamanlarda benzerdi ($p=0,023$). Komplikasyon gelişen hastalarda operasyon sonunda ortalama rSO2 değeri daha düşük ($p=0,006$) ve ilk 24 saatte TDP kullanımı daha fazla idi ($p=0,008$).

Sonuç: Koroner arter baypas cerrahisinde akut normovolemik hemodilüsyonun monitörizasyonunda NIRS kullanımı güvenilir bir yöntem olup, hemotokrit değerinin KPB esnasında yüksek tutulmasının (%24 üzerinde) kan ürünü kullanımını, inotrop kullanımını ve komplikasyonları azaltmadı.

KAYNAKLAR

- ¹ Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1857-63.
- ² Lozano S, Mossad E. Cerebral function monitors during pediatric cardiac surgery: can they make a difference? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 5: 645-656.
- ³ Murkin JM. Etiology and incidence of brain dysfunction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999 ;13:4 (Suppl 1), 12-17.
- ⁴ Ricksten SE. Cerebral dysfunction after cardiac surgery -are we moving forward? *Curr Op Anaesth* 2000 ;13:15-19.
- ⁵ S.H. Han, B.M. Ham, Y.S. Oh, J. H. Bahk, Y.J. Ro, S.H. Do, Y.S. Park . The effect of acute normovolemic haemodilution on cerebral oxygenation 2004 Blackwell Publishing Ltd *Int J Clin Pract*, October 2004, 58, 10, 903–906
- ⁶ Park EY, Koo BN, Min KT, Nam SH. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009 ; 53:895-9
- ⁷ Braunwald's Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, p1281, p1243
- ⁸ Capewell, S, Morrison, CE, McMurray, JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81:380.
- ⁹ Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patient with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986 ;7: 464-471.
- ¹⁰ World Health Organization. The World Health Report 2002- Reducing risks to health, promoting healthy life.
- ¹¹ Aykaç, Z., Kalbin Korunmasında Anesteziinin Rolü. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg*, 2007. 13(1): p. 8-14.
- ¹² Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi (1. baskı). İstanbul, Capa Tıp Kitabevi, 2004: 1343-93.
- ¹³ Bauer, A., et al., Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging: preliminary results. *Anesthesiology*, 2007. 107(6): p. 939-45.

-
- ¹⁴ Calofire AM, Di Mauro M, Di Giammarco G, et al. Effect of diabetes on early and late survival after isolated first coronary bypass surgery in multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:144-54.
- ¹⁵ Patila, T., et al., Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2006. 82(6): p. 2072-8.
- ¹⁶ De Backer, D., et al., Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg*, 2009. 88(5): p. 1396-403.
- ¹⁷ Raat, N.J., et al., The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med*, 2005. 33(1): p. 39-45; discussion 238-9.
- ¹⁸ Stehling, L. and H.L. Zauder, Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion*, 1991. 31(9): p. 857-68.
- ¹⁹ Spahn, D.R., et al., Cardiovascular and Coronary Physiology of Acute Isovolemic Hemodilution—a Review of Nonoxygen-Carrying and Oxygen-Carrying Solutions. *Anesthesia and Analgesia*, 1994. 78(5): p. 1000-1021.
- ²⁰ Favaloro RG. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1B-63B
- ²¹ Katz NM, Gersh BJ, Cox JL. Changing practice of coronary bypass surgery and its impact on early risk and long-term survival. *Curr Opin Cardiol* 1998;13:465-75.
- ²² Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL, for the STS National Database Committee. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 2002;
- ²³ Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology* 2nd edition, Prentice-Hall International Inc. Appleton & Lange 1996.
- ²⁴ Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, Fraizer OH. Early and late result of coronary endarterectomy. *J Thorac Surg* 1986;92:733-807
- ²⁵ Lyte BW, Cosgrove DM. Coronary artery bypass surgery. In Wells SA, ed. *Current problems in surgery*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1992:29:733-807
- ²⁶ Gaer JAR, Shaw ADS, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:371-374.

-
- ²⁷ American College of Cardiology. Position report on cardiac rehabilitation; Recommendations of the American college of cardiology on cardiovascular rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:451-462
- ²⁸ Robbins SL, Kumar V. Robbins and Kumar Basic Pathology 1990;10:366-400
- ²⁹ Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, et al. Reexploration for haemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7:352-357.
- ³⁰ Mavili I, Sahutoglu C, Pestilci Z, Kocabas S, Askar FZ. Koroner Arter Baypas Greftleme Cerrahisi Sonrası Erken Dönemde Gelişen Komplikasyonlar ve İlişkili Etiyolojik Faktörler. *GKDA Derg* 2016;22:16-23.
- ³¹ Dacey Lj, Muoz JJ, Baribeau YR, et al. Re-exploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting. Incidence and risk factors. *Arch Surg* 1998; 133:442-447.
- ³² Sellman M, Intonti MA, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:521-7.
- ³³ Lisbon A, Vander Salm TJ, Visner MS. Management of the postoperative cardiac surgical patient. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine* 4th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven,1999:1828-1843.
- ³⁴ Lisbon A, Vander Salm TJ, Visner MS. Management of the postoperative cardiac surgical patient. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine* 4th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven,1999:1828-1843.
- ³⁵ Keçeligil T H. Erişkin Kalp Cerrahisi Sonrası Yoğun Bakım. Ed. Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi; 2004,1135.
- ³⁶ Sobel M, Salzman LW. Haemorrhagic and thrombotic complications of cardiac surgery. In BaueAE eds. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. USA: Appleton & Lange, 1991:1547-1557.
- ³⁷ Malouf JF, Alam S, Gharzeddine W, Stefadouros MA. The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1993;14:1451-7.
- ³⁸ Shabetai R. The effects of pericardial effusion on respiratory variations in hemodynamics and ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:249-50.

-
- ³⁹ Gaer JAR, Shaw ADS, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:371-374.
- ⁴⁰ Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:539–549.
- ⁴¹ Borzak S, Tisdale JE, Amin NB, Goldberg AD, Frank D, Padhi ID, Higgins RS. Atrial fibrillation after bypass surgery: does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay? *Chest*. 1998;113:1489–1491.
- ⁴² Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981;31:496-501.
- ⁴³ Chamchad D, Djaiani G, Jung HJ, Nakhamchik L, Carroll J, Horrow JC. Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2006 Nov;103(5):1109-12.
- ⁴⁴ GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Independent association between acute renal failure and mortality Chertow following cardiac surgery. *Am J Med* 104: 343–348, 1998.
- ⁴⁵ Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Calo M, Salandin V, Da Ros A, Michieletto F, Simini G: Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107: 1489–1495, 1994
- ⁴⁶ *Kidney Int Suppl* 2012; 2:8.
- ⁴⁷ Dacey LJ, Likosky DS, Leavitt BJ, Lahey SJ, Quinn RD, Hernandez F Jr, et al. Perioperative stroke and long-term survival after coronary bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;79: 532–537.
- ⁴⁸ Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75: 472– 478.
- ⁴⁹ Mérie C, Køber L, Olsen PS, Andersson C, Gislason G, Jensen JS, et al. Risk of Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting Effect of Age and Comorbidities. *Stroke* 2012;43: 38-43.
- ⁵⁰ Edmunds LH Jr. Postoperative care of cardiac surgical patients. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, editors. *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 458-9.

-
- ⁵¹ Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, Lederman RJ, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients. *Stroke* 1983;14:682-7.
- ⁵² Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebchuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation* 1995;92(9 Suppl):II85-91.
- ⁵³ Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 49:1525-1549
- ⁵⁴ Messmer, K., Hemodilution. *Surg Clin North Am*, 1975. 55(3): p. 659-78.
- ⁵⁵ Gillon, J., M.J. Thomas, and M.J. Desmond, Consensus conference on autologous transfusion. Acute normovolaemic haemodilution. *Transfusion*, 1996. 36(7): p. 640-3.,
- ⁵⁶ Stehling, L., Autologous transfusion. In Miller RD. (Ed). *Anesthesia 5.ed. ed.* 2000, New York : Churchill Livingstone;. p.1645-61.
- ⁵⁷ Klapper, E., et al., Confirmation of the safety of autologous blood donation by patients awaiting heart or lung transplantation. A controlled study using hemodynamic monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995. 110(6): p. 1594-9.
- ⁵⁸ Linden, J.V. and M.S. Kruskall, Autologous blood: always safer? *Transfusion*, 1997. 37(5): p. 455-6.
- ⁵⁹ Cutler, B.S., Avoidance of homologous transfusion in aortic operations: the role of autotransfusion, hemodilution, and surgical technique. *Surgery*, 1984. 95(6): p. 717-23.
- ⁶⁰ Martin, E., E. Hansen, and K. Peter, Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusion. *World J Surg*, 1987. 11(1): p. 53-9.
- ⁶¹ Haberkern, M. and P. Dangel, Normovolaemic haemodilution and intraoperative auto-transfusion in children: experience with 30 cases of spinal fusion. *Eur J Pediatr Surg*, 1991. 1(1): p. 30-5.
- ⁶² Catoire, P., et al., Effect of preoperative normovolemic hemodilution on left ventricular segmental wall motion during abdominal aortic surgery. *Anesth Analg*, 1992. 75(5): p. 654-9.
- ⁶³ Schmied, H., et al., The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogenic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 1998. 86(2): p. 387-91.
- ⁶⁴ Monk, T.G., et al., Acute normovolemic hemodilution is a cost-effective alternative to preoperative autologous blood donation by patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Transfusion*, 1995. 35(7): p. 559-65.

-
- ⁶⁵ Goodnough, L.T., et al., Acute Preoperative Hemodilution in Patients Undergoing Radical Prostatectomy - a Case-Study Analysis of Efficacy. *Anesthesia and Analgesia*, 1994. 78(5): p. 932-937.
- ⁶⁶ Grange, C.S., et al., The use of acute hemodilution in parturients undergoing cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. 178(1 Pt 1): p. 156-60.
- ⁶⁷ Strand, T., Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke*, 1992. 23(5): p. 657-62.
- ⁶⁸ Ernst, E., A. Matrai, and L. Kollar, Placebo-controlled, double-blind study of haemodilution in peripheral arterial disease. *Lancet*, 1987. 1(8548): p. 1449-51.
- ⁶⁹ Wiederholt, M., Hemodilution in retinal hypoperfusion. *Bibl Haematol*, 1981(47): p. 185-91.
- ⁷⁰ Klar, E., et al., Improvement of impaired pancreatic microcirculation by isovolemic hemodilution protects pancreatic morphology in acute biliary pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1993. 176(2): p. 144-50.
- ⁷¹ Mielke, L.L., et al., Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution? *Anesth Analg*, 1997. 84(1): p. 26-30.
- ⁷² Goodnough, L.T., T.G. Monk, and M.E. Brecher, Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. *Transfusion*, 1998. 38(5): p. 473-6.
- ⁷³ Kahraman, S., et al., The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997. 41(5): p. 614-7.
- ⁷⁴ Stehling, L. and H.L. Zauder, Controversies in transfusion medicine. Perioperative hemodilution: pro. *Transfusion*, 1994. 34(3): p. 265-8.
- ⁷⁵ Ness, P.M., D.L. Bourke, and P.C. Walsh, A randomized trial of perioperative hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. *Transfusion*, 1992. 32(3): p. 226-30.
- ⁷⁶ Karakaya D, Ü.E., Tür A., Akut normovolemik hemodilüsyon. *Sendrom*, 1998. 10: p. 94-101.
- ⁷⁷ Laks, H., et al., Acute normovolemic hemodilution: effects on hemodynamics, oxygen transport, and lung water in anesthetized man. *Surg Forum*, 1973. 24: p. 201-2.

-
- ⁷⁸ Robertie, P.G. and G.P. Gravlee, Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. *Int Anesthesiol Clin*, 1990. 28(4): p. 197-204.
- ⁷⁹ Lundsgaard-Hansen, P., Hemodilution -- new clothes for an anemic emperor. *Vox Sang*, 1979. 36(6): p. 321-36.
- ⁸⁰ Shah, D.M., et al., Increased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. A study in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg*, 1980. 115(5): p. 597-600.
- ⁸¹ Messmer, K., U. Kreimeier, and M. Intaglietta, Present state of intentional hemodilution. *Eur Surg Res*, 1986. 18(3-4): p. 254-63.
- ⁸² Fowler, N.O. and J.C. Holmes, Blood viscosity and cardiac output in acute experimental anemia. *J Appl Physiol*, 1975. 39(3): p. 453-6..
- ⁸³ Chanatry, B.J. and A. Gettinger, Transfusion therapy in the critically ill patient. *Int Anesthesiol Clin*, 1993. 31(2): p. 73-95..
- ⁸⁴ Doss DN, et al., Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*, 1995. 81(1): p. 30-4..
- ⁸⁵ Cain SM, Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*, 1977. 42(2): p. 228-34
- ⁸⁶ Priebe, H.J., Hemodilution and oxygenation. *Int Anesthesiol Clin*, 1981. 19(3): p. 237-55.
- ⁸⁷ Klovekorn, W.P., et al., Acute preoperative hemodilution in surgical patients. *Bibl Haematol*, 1975(41): p. 248-59..
- ⁸⁸ Sunder-Plassmann, L., et al., Acute normovolemic hemodilution. Changes in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol*, 1975(41): p. 44-53.
- ⁸⁹ Rosberg, B. and K. Wulff, Regional lung function following hip arthroplasty and preoperative normovolemic hemodilution. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1979. 23(3): p. 242-7.
- ⁹⁰ Rose, D. and T. Coutsoftides, Intraoperative normovolemic hemodilution. *J Surg Res*, 1981. 31(5): p. 375-81.
- ⁹¹ Gökşin İ, A.M., Baltalarlı A, Saçar M, Kaya Ş, Özcan V, ve ark., Normovolemik hemodilüsyonun alt ekstremitte iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarı üzerine olan etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2006. 14: p. 54-8.
- ⁹² Klovekorn, W.P., et al., [Acute preoperative hemodilution--possibility for autologous blood transfusion]. *Chirurg*, 1974. 45(10): p. 452-8..
- ⁹³ Rosberg, B., Blood coagulation during and after normovolemic hemodilution in elective surgery. *Ann Clin Res*, 1981. 13 Suppl 33: p. 84-8..

-
- ⁹⁴ Schaller, R.T., Jr., et al., Hemodilution anesthesia: a valuable aid to major cancer surgery in children. *Am J Surg*, 1983. 146(1): p. 79-84.
- ⁹⁵ Spahn, D.R., et al., Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth Analg*, 1996. 82(4): p. 681-6.
- ⁹⁶ Miller, Techniques blood salvage. IARS Review Course Lectures. *Anesth Analg*, 1995: p. 16-8.
- ⁹⁷ Singler, Hemodilution: How low a minimum hematocrit? *Anesthesiology*, 1980. 53: p. 72-8.
- ⁹⁸ Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80: 219–25.
- ⁹⁹ Aly Hassan, A., et al., Global tissue oxygenation during normovolaemic haemodilution in young children. *Paediatr Anaesth*, 1997. 7(3): p. 197-204.
- ¹⁰⁰ Van Woerkens, E.C., A. Trouwborst, and J.J. van Lanschot, Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human? *Anesth Analg*, 1992. 75(5): p. 818-21
- ¹⁰¹ Schreiber, G.B., et al., The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med*, 1996. 334(26): p. 1685-90.
- ¹⁰² Napier, J.A., et al., *Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous Transfusion Working Party.* *Br J Anaesth*, 1997. **78**(6): p. 768-71.
- ¹⁰³ Faust RJ, B.E., Furman EB, Questions and Answers About Transfusion Practices. American Society of Anesthesiologists Committee on Transfusion Medicine. 2. ed. 1992
- ¹⁰⁴ Gross, J.B., Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology*, 1983. 58(3): p. 277-80.
- ¹⁰⁵ Komatsu, T., et al., Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*, 1987. 15(3): p. 194-7..
- ¹⁰⁶ Maruyama, M., et al., The effects of extreme hemodilutions on the autoregulation of cerebral blood flow, electroencephalogram and cerebral metabolic rate of oxygen in the dog. *Stroke*, 1985. 16(4): p. 675-9.
- ¹⁰⁷ Habler, O.P., et al., The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs. *Anesth Analg*, 1996. 83(3): p. 451-8.
- ¹⁰⁸ Jensen, J.A., et al., Wound healing in anemia. *West J Med*, 1986. 144(4): p. 465-7
- ¹⁰⁹ McLoughlin, T.M., et al., Profound normovolemic hemodilution: hemostatic effects in patients and in a porcine model. *Anesth Analg*, 1996. 83(3): p. 459-65.

-
- ¹¹⁰ 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.* 2003;125:1438-50.
- ¹¹¹ Goldberg J, Paugh TA, Dickinson TA, Fuller J, Paone G, Theurer PF, et al. Greater Volume of Acute Normovolemic Hemodilution May Aid in Reducing Blood Transfusions After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:1581-7.
- ¹¹² Marc Licker, Cardioprotective Effects of Acute Normovolemic Hemodilution in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery, *Chest* 2005; 128:838–847.
- ¹¹³ Daif AA, Hassan YM, Ghareeb NA, Othman MM, Mohamed SA. Cerebral effect of acute normovolemic hemodilution during brain tumor resection. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2012 Jan;24(1):19-24
- ¹¹⁴ Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:447-54.
- ¹¹⁵ Vretzakis G, Georgopoulou S, Stamoulis K, Tassoudis V, Mikroulis D, Giannoukas A, Tsilimingas N, Karanikolas M. Monitoring of brain oxygen saturation (INVOS) in a protocol to direct blood transfusions during cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:145.
- ¹¹⁶ Tobias JD. Assessment of cerebral oxygenation using near infrared spectroscopy during isovolemic hemodilution in pediatric patients. *J Clin Monit Comput.* 2011;25:171-4.
- ¹¹⁷ Dewhirst E, Winch P, Naguib A, Galantowicz M, Tobias JD. Cerebral Oximetry Monitoring During Preoperative Phlebotomy to Limit Allogeneic Blood Use in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol* 2013; 34:75–80.
- ¹¹⁸ Shinbutani K, Komatsu T, Kubal K, et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-3.
- ¹¹⁹ Komatsu T, Shinbutani K, Okamoto K, et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1987;15:194-7.
- ¹²⁰ van Woerkens E, Trouborst A, van Lanschot J. Profound hemodilution: what is the critical level of oxygen delivery dependant oxygen consumption in humans. *Anesth Analg* 1992; 75:818-21.

¹²¹ Shoemaker W, Ayres S, Holbrook I, Thompson W. Textbook of critical care. Philadelphia: WB Saunders, 1989:492-6,1146-48.

¹²² Kandel G, Aberman A. Mixed venous oxygen saturation: its role in the assessment of the critically ill patient. Arch Intern Med 1983;143:1400-2.

