

**T.C.**

**EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KRİTİK HASTADA KAN TRANSFÜZYONUNUN  
LAKTAT VE SANTRAL VENÖZ OKSİJENASYON DEĞERLERİ  
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Esin Öztürk Baş**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Kubilay Demirağ**

**2013**

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
3. MATERYAL-METOD .....	17
4. BULGULAR .....	19
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ .....	34
7. ÖZET.....	35
8. KAYNAKLAR.....	38

## GİRİŞ

Yoğun bakımda tedavi alan hastalarda anemi sık karşılaşılan bir sorundur (1). Akut kan kaybı veya akut kan kaybına bağlı olmayan anemilerin spesifik tedavilerinin yanında, semptomatik hastalarda kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak amacıyla kan veya eritrosit süspansiyonları kullanmak gerekebilir. Anemi, yoğun bakım hastalarında genellikle erken dönemde ortaya çıkar (2). Yoğun bakım ve hastanede kalış süresine bağlı olarak anemi de devam etmektedir ve nedenleri arasında koagülopatiler, intravasküler hemoliz, gastrointestinal sistem kayıpları, cerrahi nedenler, nütrisyonel yetersizlikler, kritik hastalarda tekrarlayan kan alımları sık görülen nedenler olarak sayılabilir (1).

Yoğun bakımda özellikle sepsis ve septik şoktaki hastalarda dokulara oksijen sunumunu arttırmak ve doku oksijenasyonunu düzeltmek amacı ile eritrosit süspansiyonları sıklıkla kullanılmaktadır. Kan transfüzyonunda temel amaç hemoglobin düzeyinde bir artış sağlayarak kanın oksijen taşıma kapasitesini artırma ve böylece dokulara oksijen sunumunu arttırmaktır (3). Sonuç olarak kan transfüzyonu sonrası santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO<sub>2</sub>) artar. Santral venöz oksijen saturasyonu, oksijen sunumu ile oksijen kullanımı arasındaki dengeyi global olarak yansıtır. Oksijen sunumu "Fick" formülünde verildiği gibi, kardiyak output (CO) ve arteriyel kanın O<sub>2</sub> içeriğine bağlıdır. Bu sunumu olumsuz etkileyen faktörler ise anemi, desaturasyon ve düşük kalp debisidir. Fick eşitliğinden yola çıkarak  $[ScvO_2=SaO_2-(VO_2/CO \times Hb \times 1.34)]$  hesaplanabilir. Böylece, SaO<sub>2</sub>, Hb, CO ve VO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>'yi belirleyen dört temel faktördür. Yani, hipoksemi, metabolizma hızında artma, CO'da

düşme veya anemi, ScvO<sub>2</sub> değerini düşürür. Bu eşitliğe dayanarak arterial oksijen saturasyonu azaldığında veya oksijen tüketimi arttığında veya azalmış hemoglobin kardiyak debideki artış ile telafi edilemediğinde santral venöz oksijen basıncı ve saturasyonu düşer (4). Bu nedenle kan transfüzyonu uygulanan hastalarda VO<sub>2</sub> artışını takiben Hb ve CO yükselmesine bağlı olarak ScvO<sub>2</sub>'nin de artması beklenir. Ancak yapılan birçok çalışmada net bir sonuç elde edilememiştir.

Laktat düzeyi perfüzyon ve oksijenizasyon yeterliliğinin ve mikrosirkulatuar fonksiyon bozukluğunun global bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Doku oksijen sunumu ve tüketimindeki dengesizlik sonucunda doku hipoperfüzyonu ve hipoksi anaerobik metabolizmaya neden olur ve son ürün olarak laktat üretilir. Kan transfüzyonu sonrası hastalara yeterli hemoglobin düzeyinin sağlanması ile doku perfüzyonunun artması beklenir ve sonuç olarak laktatın düşüşü gözlemlenmelidir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda kan transfüzyonu sonrası laktat düzeyinde azalma gözlemlenmemiştir (5).

Yoğun bakım hastalarında kan transfüzyonu uygulamasının oksijen sunumu üzerine etkisinin kanın depolanma süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (6). Transfüze edilen eritrositlerin, özellikle transfüzyondan hemen sonraki dönemde morfolojisi bozulmaktadır. Depolanmış eritrositlerde 2,3 difosfogliserat düzeyindeki düşüş nedeni ile eritrositlerin oksijen salıverme yeteneği azalır ve bu da eritrositlerin deforme olmalarını kolaylaştırır. Dolayısıyla eritrositlerin depolanma süresi de transfüzyonun etkinliğini etkileyen önemli bir faktördür. Yapılan bir çalışmada özellikle eritrositlerin morfolojik özelliklerinde belirgin değişikliklerin depolanmanın ilk haftasında başladığı ve sürecinde ilerleyerek devam ettiği gösterilmiştir (7).

Çalışmanın ana amacı yoğun bakımda tedavi alan hastalarda yapılan kan transfüzyonlarının doku hipoksisinin yaygın bir göstergesi olan laktat ve santral venöz oksijenasyon üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Sekonder amaç olarak transfüze edilen kanın depolanma tarihinin doku perfüzyonuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **GENEL BİLGİLER**

### **TRANSFÜZYONUN TARİHÇESİ**

Kan transfüzyonu; tam kan ve/veya kan ürünlerinin tedavi amacıyla intravenöz yoldan dolaşıma verilmesidir. Kayıtlardaki ilk kan nakli, 1666 yılında köpekler arasında Richard Lower tarafından gerçekleştirilmiştir. 1667 yılında Jean-Baptiste Denis tarafından kuzu kanından insana ilk kan nakli gerçekleştirilmiştir. İlk insandan insana kan nakli 1881 yılında Dr. James Blundell tarafından doğum sonrası kanama geçiren hastasına, hastanın kocasından enjektör ile aldığı kanı nakletmesi ile gerçekleşmiştir. 1867 yılında İngiliz Cerrah Joseph Lister antiseptiği keşfetmiş ve kan transfüzyonu süresince enfeksiyonu kontrol etmek için transfüzyonda kullanılan aygıtları dezenfekte etmek için antiseptikleri kullanmıştır. 1901 yılında Karl Landsteiner kan transfüzyonu alanında en önemli gelişme olan kan gruplarını bulmuştur. Yirminci yüzyılın başında kan gruplarının tespiti ile birlikte, kanın uzun süre saklanabilmesine yönelik çözümler üreilmeye çalışılmıştır (8). Richard Lewisohn 1914 yılında sodyum-sitratın kan nakillerinde kullanılmasını önererek günümüz kan bankacılığının temellerini atmıştır. ABD’de Oswald Hope Robertson 1914 yılında, sitrat-glukoz çözeltisi eklediği O grubu kanları depolamıştır.

Ülkemizde ilk transfüzyon 1938 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılmıştır. 1957 yılında ise Ankara ve İstanbul’da ilk Kızılay Kan Merkezleri açılmıştır (9).

## **KANIN SAKLANMASI VE KAN BANKACILIĞI**

Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırmasının keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir (10). Daha sonra zenginleştirilmiş antikoagülanların, kanın fraksiyonasyonuna olanak sağlayan biyolojik olarak uygun plastik torba sisteminin ve hastalık geçişini önlemek için birçok testin keşfiyle kan komponent kullanım kavramları gelişmiştir. Kan komponentleri uygulaması, hastanın gereksinimi olan kanın özel kısmının transfüzyonu anlamına gelir.

Kan toplama setleri kapalı bir sistem olarak kabul edilir ve setler donör flebotomisi için sadece iğnenin ucundan açılır. Kan torbasının girişleri açıldığında, o ünite artık açık bir sistem haline dönüşür. Bu nedenle olası bakteri kontaminasyonunu önlemek için kan 4 saat içinde transfüze edilmelidir (11).

Bakteri kontaminasyonu riskinden dolayı, herhangi bir kan komponenti açık bir sistemde hazırlanmışsa ve 4 °C'de saklanıyorsa raf ömrü maksimum 24 saat; oda ısısında ise 4 saattir.

### **Tam Kan**

Tam kan hem oksijen taşıma kapasitesini artırmak için, hem de kan hacmini genişletmek amacıyla kullanılır (12).

Erişkin bir kişide bir ünite tam kan hemoglobin düzeyini 1 g/dl veya hematokrit düzeyini %3-4 arttırır. Tam kan, kan filtresiyle uygulanmalıdır. İnfüzyonun hızı hastanın klinik durumuna bağlıdır. Her ünite maksimum 4 saat içinde infüze edilmelidir. Dört saat içinde infüzyonu mümkün görülüyorsa kan bankası tarafından komponent daha küçük hacimlerde uygulanacak şekilde bölünmeli ve bölünmüş diğer torbalar kan saklama dolabında muhafaza edilmelidir (11).Raf ömrü infüze edildikten 24 saat sonra donör eritrositlerinin canlı kalma oranları ile belirlenir; bu oran ortalama %75 veya üzerinde olmalıdır. Bu nedenle tam kanın raf ömrü kan torbasındaki kullanılan koruyucu maddenin çeşidine bağlıdır. Sitrat Fosfat-Dektroz (CPD) içeren kanın raf ömrü 21 gün CPD-Adenin (CPDA-1) içeren kanınki ise 35 gündür.

Hemoglobinden oksijen salınımını kolaylaştıran bir molekül olan 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG)'ın düzeyi saklama sırasında düşer ve kanın infüze edilmesinden sonra rejenere olur. 24 saatten fazla saklanan tam kan çok az miktarda canlı trombosit ve lökosit içerir.

## **Eritrosit Süspansiyonu**

Tam kandan 200-250 ml plazmanın ayrılmasıyla hazırlanır. Farklı antikoagülan/koruyucu solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C'de saklanır. Raf ömrünü uzatan ek solüsyonlar içeren eritrosit süspansiyonlarının hematokriti % 52-60, raf ömrü ise 42 gündür. CPDA-1'de muhafaza edilenlerin ise hematokritleri %70-80 olup 35 gün saklanabilir. CPD'de saklananların hematokritleri CPDA-1'de saklanana benzer ama raf ömürleri 21 gündür. CPD ve CPDA-1 eritrosit süspansiyonlarının hematokritlerinin daha yüksek olması viskoziteyi artırarak transfüzyon hızını yavaşlatabilir (11). Kritik hastalarda doku oksijen sunumunu artırmak ve doku oksijenasyonunu düzeltmek amacı ile eritrosit süspansiyonları sıklıkla kullanılmaktadır (13). Bu tedavide amaç hemoglobin düzeyinde bir artış sağlayarak kanın oksijen taşıma kapasitesini artırmak ve böylece dokulara oksijen sunumunu artırmaktır.

Hemoglobinin %50'sinin saturasyonu için gerekli olan oksijen basıncı P<sub>50</sub> olarak adlandırılır. Ancak depolanmış eritrosit süspansiyonları oksijene afinitesi artmış düzeyde düşük P<sub>50</sub> değerine sahip hemoglobin içerdiklerinden dokulara oksijen salınımında azalma olur. Ayrıca standart sitrat-fosfat-dekstroz içine depolanmış kanda ATP ve 2,3 difosfogliserat miktarı hızla azalacağından sonuçta eritrositlerin oksijen transport fonksiyonları bozulacaktır (2).

## **KANDA ERİTROSİT KONSANTRASYONU VE HEMOGLOBİN MİKTARI**

Normalde bir milimetreküpteki eritrosit sayısı erkekte 5.200.000 (±300.000) ve kadında 4.700.000 (±300.000) dir.

Hematokrit değeri (kan hücrelerinin yüzdesi - normalde %40-45 kadardır) ve her bir hücredeki hemoglobin miktarı normal olduğunda, tüm kandaki hemoglobin miktarı erkeklerde ortalama 16 g/dl, kadınlarda ortalama 14 g/dl'dir. Saf hemoglobinin gramı yaklaşık 1,39 mililitre oksijen ile bağlanma yeteneğindedir. Bu nedenle, normalde her desilitre kanda erkekte yaklaşık 21 mililitre, kadında 19 mililitre oksijen taşınabilir (14).

## KANDA OKSİJENİN TAŞINMASI

Oksijen, alveollerden pulmoner kana difüzyonla geçtikten sonra hücrelerin tüketimi için salındığı doku kapillerine, esas olarak hemoglobinle birleşmiş olarak taşınır. Eritrositlerdeki hemoglobinin varlığı, kanın sıvı kısmında çözülmüş olarak taşınabilen oksijen miktarından 30 ile 100 kat daha fazla oksijen taşınmasına olanak sağlar (14).

Akciğerlerdeki oksijen, alveollerdeki oksijen basıncı ( $PO_2$ ) pulmoner kandaki oksijen basıncından daha fazla olduğu için alveollerden pulmoner kapillere doğru difüze olur. Akciğerlerden sol atriüme giren kanın %98'i alveoler kapillerden geçer ve 104 mmHg  $PO_2$  düzeyine kadar oksijenlenir. Kanın diğer %2'si aortadan bronşial dolaşıma geçerek akciğerlerin derin dokularını kanlandırır ve pulmoner hava ile temas etmez (14).

Arteryel kan periferik dokulara ulaştığında, kapillerdeki  $PO_2$  hala 95 mmHg'dır. Diğer yandan doku hücrelerini çevreleyen interstisyel sıvıda  $PO_2$  sadece 40 mmHg'dır. Böylece başlangıçta oksijenin kandan dokulara doğru hızla difüzyona uğramasına neden olacak çok yüksek basınç farkı sağlanmıştır. Bu nedenle, kapiller  $PO_2$ , interstisyumdaki 40 mmHg'lik basınç düzeyine hemen düşer. Bundan dolayı, doku kapillerini terkeden ve venöz sisteme giren kanda  $PO_2$  düzeyi 40 mmHg kadardır.

Oksijen hücreler tarafından sürekli kullanılmaktadır. Bu nedenle intasellüler  $PO_2$ , kapillerdeki  $PO_2$  den küçüktür (14).

Normalde, akciğerlerden dokulara taşınan oksijenin yaklaşık % 97'si eritrosit içinde hemoglobin ile kimyasal bileşik halinde taşınır. Kalan %3 ise, plazmada ve hücre sıvısında çözülmüş durumda taşınır. Oksijenin hemoglobine bağlanma oranı oksijen satürasyonu olarak adlandırılır. Böylece, normal koşullar altında, oksijenin dokulara taşınması hemen hemen tamamıyla hemoglobin ile olur (14).

Oksijen molekülü, hemoglobinin hem kısmıyla gevşek ve geri dönüşümlü olarak bağlanır. Pulmoner kapillerde olduğu gibi pulmonerlerde oksijen yüksek olduğu zaman, oksijen hemoglobine bağlanır, fakat doku kapillerinde olduğu gibi  $PO_2$  düşük ise oksijen hemoglobinden serbest bırakılır. Bu olay, tüm oksijenin akciğerlerden dokulara taşınması için temeldir (14).



## **DOKU OKSİJENASYONU**

Arteriyel kanda oksijenin hemoglobine bağlanma oranı oksijen saturasyonu olarak adlandırılır ve saturasyon  $\% = 100 \times [(arteriyel O_2 - erimiş O_2) / O_2 \text{ kapasitesi}]$  formülü ile hesaplanır (15).

Oksijen kapasitesi hemoglobine bağlanabilecek maksimum oksijen miktarıdır. Oksijenin hemoglobine bağlanmasında oksijenin parsiyel basıncı önemlidir. Dolayısıyla hemoglobin saturasyonu alveollerden arteriyel sisteme diffüze olan oksijen miktarına bağlıdır. Oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobin saturasyonu arasındaki ilişki oksihemoglobin dissosiasyon eğrisini oluşturur. "S" şeklindeki bu eğride parsiyel oksijen basıncı ile saturasyon arasında hemen hemen doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Venöz kandaki oksijen saturasyonu %70-75'tir (15).

Hemoglobin konsantrasyonu oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin eğimini, dolayısıyla da akciğer ve dokulardaki difüzyon eşitliğini belirleyen faktördür. Hemoglobin konsantrasyonunda veya kan akımında oluşan değişiklikler hem konvektif hem de difüzyif olayları etkileyerek dokuya ulaşan oksijen miktarını değiştirirler (15).

Hemoglobinin %50'sinin saturasyonu için gerekli olan oksijen basıncı  $P_{50}$  olarak adlandırılır ve normal koşullarda 26,5 mmHg'dır. Yüksek  $P_{50}$  değeri oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kaydığını gösterir. Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2,3- difosfogliserat (2,3 DPG) düzeyinde artma olduğunda sağa kayar. Alkaloz, hipotermi, hipokapni, 2,3 DPG düzeyinde azalma, methemoglobin ve fetal hemoglobin varlığında ise oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinde sola kayma gözlenir (15).

### **Oksijen Sunumu ( $DO_2$ )**

Oksijenasyonun değerlendirilmesinde ikinci aşama,  $O_2$ 'in hücrelere taşınmasını içerir. Normalde istirahat durumunda aerobik metabolizma için dokuya gereken  $O_2$  miktarından daha fazlası sunulur. Metabolik gereksinimi karşılamada  $O_2$  sunumundaki yetersizlik şok olarak tanımlanmaktadır. Şok durumları, dokuların oksijen ihtiyacı ile dolaşım ile sunulan oksijen arasındaki uyumsuzlukla karakterizedir. Bu durumlarda doku perfüzyonunda kritik düzeyde azalma, dokulara yetersiz besin ve oksijen sunumu ( $DO_2$ ) ve dokuların yetersiz besin ve oksijen alımı ( $VO_2$ ) mevcuttur. Hücrenin metabolik oksijen gereksinimi ( $MRO_2$ ), oksijenin mitokondride suya dönüşme oranı ile ilişkilidir. Oksijen dokularda depolanmadığından,

aerobik metabolizmanın devamı için oksijen tüketimi, metabolik oksijen ihtiyacını karşılamalıdır. Dokuların yetersiz oksijen alımının sonuçları ise yaygın hücrel hipoksi, oksijen alımının aerobik metabolizmayı karşılamakta yetersiz kalışı, sonuçta anaerobik metabolizma ve vital organların işlevlerinde önemli bozukluk gelişmesidir (16).

Arteriyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ), akciğerlerin kanı oksijenlendirme yeteneğini gösterir. Bununla birlikte  $PaO_2$ , dokuların arteriyel kandan oksijen alışı (oksijen ekstraksiyonu,  $O_2ER$ ) hakkında bilgi vermez. Pulmoner arter kateteri yerleştirilen hastalarda kateterin distal portundan alınan santral venöz kanın saturasyonu ( $ScvO_2$ ) ve oksijen parsiyel basıncı ( $PvO_2$ ), santral ven kanın oksijen içeriğinin ( $CvO_2$ ) saptanmasına olanak sağlar. Sistemik arteriyel kan gazlarının analizinden elde edilen arteriyel kanın oksijen içeriği ( $CaO_2$ ),  $CvO_2$  ve kardiyak output (CO), dokunun oksijen alımı veya tüketiminin ( $VO_2$ ) hesaplanmasına yarar (17).  $VO_2$  hesaplanmasa bile  $SvO_2$ ,  $PvO_2$  ve arteriyovenöz oksijen farkı ( $C(a-v)O_2$ ) ile bazı önemli bilgiler elde edinebilir. Örneğin  $C(a-v)O_2$  azalması ve  $SvO_2$ ,  $PvO_2$  ve  $CvO_2$ 'nin artması dokunun kandan oksijen alımının yetersiz olduğunu gösterir. Buna karşılık,  $C(a-v)O_2$ 'nin artması,  $SvO_2$ ,  $PvO_2$  ve  $CvO_2$ 'nin azalması dokuya oksijen sunumunun yetersiz olduğunu gösterir (18).

Oksijen sunumu veya transportu arteriyel kanla dokuya taşınan oksijen miktarıdır ve kardiyak indeks ve arteriel oksijen içeriğinin çarpımına eşittir. Arteriyel kanda Hb 15 g/dl ve Hb  $O_2$  ile % 98 satüre ise Hb 1dl kanda ortalama 20 ml oksijen taşır ve arteriyel kanın  $PaO_2$ 'si 95 mmHg ise  $CaO_2$ , 20 ml/dl veya 200 ml/l dir. Kardiyak indeksin (CI) 3 L/dk/m<sup>2</sup> olduğu kabul edilirse  $DO_2$  yaklaşık 540 ml/dk/m<sup>2</sup> olur. CI'in normal değerleri 2,5 – 4 L/dk/m<sup>2</sup> olduğundan  $DO_2$ 'in normal değerleri 520 – 570 ml/dk/m<sup>2</sup> arasında değişir (18).

$$DO_2 = CI \times CaO_2 \times 10$$

CI: Kardiyak indeks (ml/dk/m<sup>2</sup>)

$CaO_2$ : Arteriyel kanın oksijen içeriği

Oksijen sunumu "Fick" formülünde verildiği gibi, kardiyak indeks (CI, kalp debisinin vücut yüzey alanına oranıdır) ve arteriyel kanın  $O_2$  içeriğine bağlıdır. Bu sunumu etkileyen faktörler ise anemi, desaturasyon ve düşük kalp debisidir.

Oksijen, kanda hemoglobine bağlı olarak ve plazmada erimiş şekilde olmak üzere iki şekilde tanımlanır. Arteriyel kandaki  $O_2$  içeriği her iki şekilde taşınan  $O_2$ 'nin toplamını içerir.

$$CaO_2 \text{ (ml/100ml)} = (0.003 \times PaO_2) + (SaO_2 \times Hb \times 1.39)$$

Hb: Hemoglobin konsantrasyonu (mg/dl)

1,39: Hemoglobinin O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi

0.003: O<sub>2</sub>'in kanda erime katsayısı

Klinik uygulamada PaO<sub>2</sub> daha çok önemsendir, fakat arteriyel oksijenasyondaki rolü önemsiz denebilecek kadar azdır. Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin şekli nedeniyle hastanın PaO<sub>2</sub> değerinin 90 mmHg'nın üzerine yükseltilmesi, zaten %90 üzerinde olan SaO<sub>2</sub>'yi pek fazla değiştirmeyecektir. Bu durumda kanın O<sub>2</sub> içeriğini belirleyen esas parametre SaO<sub>2</sub> ve hemoglobindir. PaO<sub>2</sub> daha çok pulmoner gaz değişiminin bir göstergesidir.

Periferik arteriyel O<sub>2</sub> saturasyonunu izleme olanağı sağlayan pals oksimetrenin, kritik hastalarda %96'nın altındaki değerlerde güvenilirliğinin yeterli olmaması ve bu hastalarda periferik dolaşımı olumsuz yönde etkileyen birçok faktörün (hipotansiyon, hipotermi, vazoaaktif ilaç kullanımı) varlığı, kullanımını sınırlamaktadır (18).

Hb'in O<sub>2</sub> affinitesinin yüksek olması suboptimal düzeylerde bile yeterli O<sub>2</sub>'in dokulara ulaşmasını sağlar. Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisini sağa kaydıracak hafif bir asidoz, hiperkarbi veya vücut ısısında artış sağlanması O<sub>2</sub>'nin dokulara geçişini kolaylaştırır (19).

### **Oksijen Tüketimi (VO<sub>2</sub>)**

Dokunun oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>), mikrosirkülasyondan doku metabolizmasını karşılamak için dokuya alınan oksijen miktarıdır. Dokunun oksijen almasında bir bozukluk olmaması halinde, kapillerlerden dokuya alınan oksijen miktarının, metabolizma ile tüketilen oksijen miktarına eşit olduğu kabul edilir. Bununla beraber sepsis gibi hipermetabolik durumlar veya şokta VO<sub>2</sub>, dokunun oksijen tüketimi hakkında bilgi vermeyebilir. Sepsis, yanıklar, multipl travma gibi durumlarda ve kritik hastaların çoğunda dokunun oksijen alımında bozukluk mevcuttur. Bu nedenle bu durumlarda VO<sub>2</sub>, metabolizmanın hızı bir başka deyişle oksijen tüketimini yansıtmaktan uzaktır. Bu nedenle VO<sub>2</sub>, her hastada oksijen tüketiminin bir indeksi olarak kullanılmamalıdır. Oksijen alımı, kalp debisi ve arteriyovenöz oksijen içeriği farkının (CaO<sub>2</sub> - CvO<sub>2</sub>) çarpımına eşittir. CvO<sub>2</sub> 15 ml/dL olduğundan C(a-v)O<sub>2</sub> 5 ml/dL'dir. CI'in normal değerleri 2,5 – 4 L/dk/m<sup>2</sup> olduğundan VO<sub>2</sub>'in normal değerleri 110 – 160 ml/dk/m<sup>2</sup> arasında değişir (18).

$$VO_2 = CI \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$$

$$VO_2 = CI \times (SaO_2 - SvO_2) \times (Hb \times 1,39) \times 10$$

CI: Kardiyak indeks (ml/dk/m<sup>2</sup>)

CaO<sub>2</sub>: Arteriyel kan oksijen içeriği

CvO<sub>2</sub>: Venöz kan O<sub>2</sub> içeriği

Arteriyel- venöz O<sub>2</sub> içeriği farkı, VO<sub>2</sub> ve CI arasındaki ilişkiyi belirleyen göstergedir. 5,5 mL O<sub>2</sub>/dl'lik değer üzerine çıkması CI'in O<sub>2</sub> gereksinimini karşılamada yetersiz kaldığını gösterir ve anaerobik metabolizmaya geçiş ve laktik asidozla sonuçlanır. Düşük VO<sub>2</sub> (şokta olduğu gibi), metabolizma hızı yavaşlamamışsa dokunun aldığı oksijenin yetersiz olduğunu gösterir. Bununla beraber VO<sub>2</sub>'nin normal veya yüksek olması halinde bile metabolizma artmışsa VO<sub>2</sub> artmış metabolizmayı karşılamakta yetersiz kalabilir.

Metabolizma hızı VO<sub>2</sub>'ni geçecek olursa doku iskemisi gelişir ve dokularda laktik asit birikmeye başlar. Bu gibi durumlarda VO<sub>2</sub> normal sınırlarda ise, serum laktat düzeyine bakılarak anaerobik metabolizma hakkında fikir edinilebilir.

Oksijen tüketimi damar çapıyla ve dokunun metabolik hızı ile doğru orantılıdır. Oksijen tüketiminde damar duvarının payı büyüktür (20).

### **Oksijen Ekstraksiyon Oranı (O<sub>2</sub>ER)**

Oksijen ekstraksiyon oranı (O<sub>2</sub>ER); kapiller yataktan alınan oksijenin (VO<sub>2</sub>), dokuya taşınan oksijene (DO<sub>2</sub>) oranıdır. O<sub>2</sub>ER'in normal değeri % 20-30 arasında değişmektedir. Normalde dokuya taşınan oksijen miktarı doku tarafından alınan oksijenden çok fazladır. Kanda dokunun çekebileceği büyük bir oksijen rezervinin olması, kan akımının azaldığı durumlarda, dokunun kandan daha fazla oksijen çekebilmesine olanak tanır.

Kalp debisinin düşmesi halinde, arteriyel kandan daha fazla O<sub>2</sub> çekilerek VO<sub>2</sub> sabit düzeyde tutulmaya çalışılır. Kritik hastalarda genellikle O<sub>2</sub>ER, akım değişse bile sabit kalmaktadır. Bu gibi durumlarda yani kan akımındaki değişikliğe yanıt olarak O<sub>2</sub>ER'in değişmediği durumlarda, doku oksijen alımı sunuma bağlı hale gelir. VO<sub>2</sub> ve DO<sub>2</sub> arasında doğrusal bir ilişki varsa, bu mikrosirkülasyondan oksijen ekstraksiyonunda bir defekt

olduğunu gösterir. Bu nedenle bu hastalarda dokuya yeterli oksijen sunumunu devam ettirebilmek için kalp debisinin de yeterli olması gerekir (18).

$VO_2$ 'deki artış veya  $DO_2$ 'deki düşüş durumunda aerobik metabolizmanın sürdürülebilmesi için  $O_2ER$  artar.  $O_2ER$ 'nin  $>0.35$  olması  $O_2$  ekstraksiyonunun metabolik gereksinimi karşılamak üzere çok yüksek olduğunun göstergesidir ve genellikle şok durumunda görülür (21). Doku hipoksisi, ister  $DO_2$ 'de yetersizlik, ister hücresel düzeyde  $O_2$  kullanımının yetersizliği sonucu olsun kritik hastalarda organ yetmezliğinin nedenidir. Global olarak  $DO_2/VO_2$  arasındaki ilişkiye bakacak olursak; dokulara  $O_2$  sunumu, gereksinimden fazla olduğu için  $DO_2$  belli bir değere düşüncüye kadar  $VO_2$  sabit kalır ve ekstraksiyon artarsa  $ScvO_2$ 'de düşüş gözlenir. Ancak  $DO_2$  belli değere düştüğünde dokular  $VO_2$ 'yi karşılamak üzere ekstraksiyonu arttıramadıkları için  $VO_2$  doğrudan  $DO_2$ 'ye bağımlı hale gelir ve anaerobik metabolizmaya geçiş olur. Bu durum kendini laktat artışı, baz açığında artış,  $ScvO_2$ 'de düşüş ve  $O_2ER$ 'de artış ile gösterir. Bu değişimin ortaya çıktığı  $DO_2$  değerine kritik değer denir ve insanlarda  $180-330 \text{ ml/dk/m}^2$  arasında olduğu düşünülmektedir (22).

### **SANTRAL VENÖZ KAN OKSİJEN SATURASYONU ( $ScvO_2$ )**

Santral venöz oksijen saturasyonu ( $ScvO_2$ ), arteriyel oksijen transportu ( $DO_2$ ) ile dokuların  $O_2$  tüketimi ( $VO_2$ ) arasındaki dengeyi yansıtan bir parametre olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla pulmoner arter kateterlerden ölçülen  $ScvO_2$ , şok durumları sırasında doku oksijenasyonunu değerlendirmek için özellikle uyarlanmış gibi görünmektedir. Santral venöz kan, organizmanın tüm venöz dönüşünün toplamını yani, vena kava superior, vena kava inferior ve koroner sinüslerden gelen kanı temsil eder. Venöz kanın oksijen içeriği ( $CvO_2$ ), kardiyovasküler sistem aracılığıyla akciğerlerden periferik dokulara taşınan oksijenin miktarına ve tüm organizmanın oksijen tüketimine ( $VO_2$ ) bağlıdır. Klinik durumların çoğunda,  $CvO_2$  ile karışık venöz kandaki eritrositlerin oksijen saturasyonunu (% olarak) temsil eden  $ScvO_2$  arasında doğrusal bir ilişki vardır.

$CvO_2$ , mikst venöz kanda hemoglobine bağlanmış ve kanda erimiş oksijenin toplamıdır.

$$CvO_2 (\text{mL}/100\text{mL}) = (ScvO_2 \times Hb \times 1.34) + (0.003 \times PvO_2)$$

Hb (g/dl); hemoglobin konsantrasyonunu, 1.34 hemoglobinin oksiforik kapasitesini, 0.003; O<sub>2</sub>'in kanda erime katsayısını, PvO<sub>2</sub>; mikst venöz kandaki parsiyel O<sub>2</sub> basıncını temsil eder.

Olguların çoğunda, eriyik O<sub>2</sub>'nin (PvO<sub>2</sub> x 0.003) CvO<sub>2</sub> değerine katkısı azdır. Bu yüzden, CvO<sub>2</sub>= (1.34 x Hb) x ScvO<sub>2</sub> olarak ifade edilir. Aynı şekilde, arteriyel oksijen içeriği aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$CaO_2 = (1.34 \times Hb) \times SaO_2 \text{ (SaO}_2\text{: arteriyel O}_2\text{ saturasyonu)}$$

Fick denkleminde göre: VO<sub>2</sub>= CO x (CaO<sub>2</sub>- CvO<sub>2</sub>) (VO<sub>2</sub> mL/ dk olarak, kalp debisi (CO) dL/dk olarak ifade edilir). Bu denklem şöyle de yazılabilir:

$$VO_2 = \text{Kalp debisi} \times (SaO_2 - ScvO_2) \times 1.34 \times Hb$$

SVO<sub>2</sub> aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$SVO_2 = SaO_2 - [VO_2 / \text{kalp debisi} \times 1.34 \times Hb]$$

Böylece, SaO<sub>2</sub>, Hb, CO ve VO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>'yi belirleyen dört temel faktördür. Yani, hipoksemi, metabolizma hızında artma, CO'da düşme veya anemi ScvO<sub>2</sub> değerini düşürür. Bu faktörler birbirinden bağımsızdır ve birisi değiştiği zaman diğerlerinde kompensatuvar mekanizmalarla değişiklikler oluşur. Örneğin SaO<sub>2</sub> veya Hb'deki düşüş CO artışı ile kompanse edilir ve O<sub>2</sub> sunumu ile ScvO<sub>2</sub> bu durumdan etkilenmezler. Neden ortadan kalkınca CO da normale döner. Ancak VO<sub>2</sub>'deki artış diğer faktörlerce kompanse edilemezse ScvO<sub>2</sub> değeri düşer. Santral venöz kanın oksijen saturasyonunun normal değeri %65-75 arasındadır (23). ScvO<sub>2</sub>'nin belli bir değer altına düşmesi anaerobik metabolizmanın başladığını gösterir. Dokular tarafından O<sub>2</sub> alımının kritik değere ulaştığı ve anaerobik metabolizmanın başladığı kritik ScvO<sub>2</sub> değeri yaklaşık olarak %40'dır.

Kardiyak outputtaki düşme arteriyel kandan daha fazla oksijen çekilmesine yol açtığından, SaO<sub>2</sub> - ScvO<sub>2</sub> farkı artar ve böylelikle VO<sub>2</sub> sabit tutulur. ScvO<sub>2</sub> monitorizasyonunun yapılmasının temel dayanağı, kalp debisi O<sub>2</sub>ER ve ScvO<sub>2</sub> arasındaki bu ilişkiye dayanır. Bu ilişkiye dayanarak ScvO<sub>2</sub>, kalp debisindeki değişiklikleri monitorize etmek için kullanılmaktadır. ScvO<sub>2</sub>'nu yorumlarken, her hastada ScvO<sub>2</sub>'nin kan akımı veya kalp debisini yansıtacağı ve her hastanın kan akımındaki azalmaya dokunun kandan oksijen ekstraksiyonunu arttıracaklarını düşünmek hatalı olur. Kritik durumdaki hastalar çoğu zaman

kan akımındaki azalmayı oksijen ekstraksiyonunu arttırarak kompanze etme yeteneklerini kaybetmiştir. Bu hastalarda venöz oksijen saturasyonu ve kalp debisi arasında iyi bir korelasyon yoktur. Santral venöz oksijen saturasyonu doku oksijen sunumunun hassas olmakla birlikte spesifik olmayan indikatörlerinden biridir. ScvO<sub>2</sub>'nin %65'in altına düşmesi, dokuya oksijen sunumu ve tüketimi arasında bozukluk olduğunu (anaerobik metabolizma), %75'in üzerine çıkması ise kan akımının kötü dağıldığını veya doku oksijen ekstraksiyonun kötü olduğunu gösterir. ScvO<sub>2</sub>'nin normal olması, perfüzyonu olan tüm vasküler yatakların oksijen transportunun oksijen tüketimini karşıladığını gösterir. Buna karşın perfüze olmayan vasküler yatakların oksijen sunumu hakkında bilgi vermekten uzaktır (18).

ScvO<sub>2</sub> ve SvO<sub>2</sub> arasındaki farkı etkileyen genel anestezi, ciddi kafa travması, şokta gözlenen kan akımının redistribüsyonu, mikrosirkulator şantlaşma ve hücre ölümü gibi birçok faktör vardır (24). Kritik hastalarda ScvO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>'den yüksektir. Bu fark nedeniyle ScvO<sub>2</sub> oksijenasyon parametreleri ve pulmoner şant oranı kesin olarak hesaplanırken SvO<sub>2</sub>'nin yerini alamaz (25).

ScvO<sub>2</sub> değeri < %65 olan hastalardaki kardiyak fonksiyon bozukluğunun ve yüksek laktat düzeylerinin daha uzun sürdüğü ve daha fazla girişime gereksinim duydukları saptanmıştır (26).

## **LAKTAT METABOLİZMASI**

Glikoliz, glikozun anaerobik koşullarda pirüvat üzerinden laktata dönüştüğü reaksiyonlar dizisi olarak tanımlanır. Esasen glikozdan pirüvat oluşuncaya kadarki reaksiyonlar anaerobik koşullarda ve aerobik koşullarda aynıdır ve bu olaylar dizisi de glikoliz olarak bilinir; pirüvattan sonraki olaylar ayrıca incelenir.

Glikoliz vasıtasıyla oluşan piruvatın akıbeti için üç alternatif katabolik yol vardır: Glikoliz yolunda gliseraldehit-3-fosfatın dehidrojenasyonu sırasında oluşan NADH, aerobik organizmalar veya dokularda aerobik şartlar altında, elektronlarının mitokondriyal solunum (oksidatif fosforilasyon) sürecinde O<sub>2</sub>'e geçmesi suretiyle yeniden NAD<sup>+</sup> haline oksitlenir. Ancak anaerobik şartlar altında glikoliz yoluyla oluşan NADH, O<sub>2</sub> vasıtasıyla yeniden NAD<sup>+</sup> haline oksitlenemez. Glikolizin devamı için NAD<sup>+</sup> gerekli olduğundan, oluşan NADH, bir başka reaksiyon vasıtasıyla yeniden NAD<sup>+</sup> haline oksitlenmelidir ki bu reaksiyonlardan biri

laktat dehidrojenaz (LD, LDH) enzimi tarafından katalizlenir ve pirüvat, laktata indirgenir. Laktat, kan yoluyla kas hücrelerinden karaciğere taşınır ve hepatik laktat dehidrojenaz etkisiyle pirüvata dönüştürülür. Pirüvat da glukoneojenez yoluyla tekrar glukozaya dönüştürülebilir. Glukozun ekstrahepatik dokularda laktata dönüşmesinin ardından laktatın karaciğerde tekrar glukozaya dönüşmesi Cori döngüsü olarak bilinir (27).

Laktat; anaerobik solunumun bir yan ürün olup; karaciğer ve böbrek yardımıyla kandan temizlenir. Günlük laktat üretimi 1400 mmol'dür. Normal serum laktat değeri 0,3-1,3 mmol/l'dir. Tüm dokulardan anaerobik solunum sonucu oluşan pirüvatın ürünüdür. Karaciğer laktat klirensi için primer organ olup; normal şartlarda saatte 100 mmol laktatı kandan temizler. Oluşan laktatın %20-40 kadarı böbrekler tarafından metabolize edilerek temizlenir. Hipoksi dönemlerinde laktat enerji sağlamak amacıyla glukozaya dönüşmektedir (28).

Laktik asidoz tip A ve tip B olarak iki gruba ayrılır. Tip A daha sık görülmekte olup -doku perfüzyonu bozuk olan hastalarda-, hipoksi varken veya yokken oluşabilir. Tip B laktik asidoz ise bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklara bağlı oluşur (28).

Tip B laktik asidozda sistemik hipoperfüzyon yoktur. Bu formda hücresel metabolizma düzeyinde bozulma görülmektedir. En önemli sorun azalan kan pH ile miyokard depresyonu ve oluşabilecek fatal kardiyak aritmilerdir. pH 7,2'nin altında bu etki daha da kendini göstermektedir. Sürekli laktik asit infüzyonu ile yapılan in vivo köpek modellerinde; pH 7,1'in altındayken; laktik asidin sol ventrikül üzerine direkt negatif inotrop etkisi olduğu gösterilmiştir. Azalmış intrasellüler pH, miyokardiyal kontraktileti bozmaktadır. Sepsis ve septik şok; laktik asidoz nedenleri arasında yer almaktadır. Sepsis; sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda enfeksiyöz bir ajan ya da durumun saptanmasıdır. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden sepsise bağlı hipoperfüzyon durumudur. Bunlarla birlikte organ disfonksiyonu veya hipoperfüzyona bağlı anormallikler mevcuttur (28).

## **KRİTİK HASTADA ANEMİ**

Anemi, kanın oksijen taşıma kapasitesindeki azalma ile karakterizedir. Kanın oksijen taşınması dolaşımdaki eritrositler tarafından belirlenir ve anemi eritrosit kitlesindeki azalma olarak da tanımlanabilir. Eritrosit hacmini klinikte ölçmek zor olduğundan, aneminin klinik



tanımı, tüm kandaki Hematokrit (Hct) ve hemoglobin (Hb) yoğunluğunun belirlenen düzeylerin altına inmesi olarak tanımlanır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün anemi tanımında ise; erişkin erkeklerde Hb <13 g/dl (Hct<%39) ve gebe olmayan kadınlarda Hb<12 g/dl (Hct<%36) olması olarak kabul edilmiştir (28). Kritik hastalarda anemi etiyojisi, genellikle multifaktöriyeldir ve bu nedenleri birbirinden ayırt etmek güçtür. Aneminin en sık nedenleri, tanısal testler için sık kan alımı, gizli gastrointestinal kanama, böbrek replasmanı tedavisi, cerrahi girişimler ve travmatik yaralanmalardır. Diğer faktörler ise kırmızı kan hücrelerinin yaşam süresinin kısalması, demir, folat ve vitamin B12 eksikliğidir. Bunların yanı sıra yoğun bakım hastalarında endojen eritropoetin üretiminin baskılanması ve kemik iliği tarafından üretilen kırmızı kan hücreleri üzerine enflamatuvar sitokinlerin doğrudan inhibitör etkileri nedeniyle eritropoezin bozulmasıdır (29).

Yoğun bakım ünitesinde transfüzyona başlamanın en sık nedeni düşük Hb düzeyidir. Yapılan transfüzyonlardan oksijen sunumunu artırmak yönünde beklenti olmasına rağmen pek çok çalışmada aksi yönde sonuçlar vardır. Ancak yoğun bakım hastalarının sıvı dengesi göz önüne alındığında laboratuvar olarak tespit edilen anemi yanıltıcı olabilmektedir. Plazma hacminin artışı (hidrasyon) Hct ve Hb yoğunluğunu düşürerek anemi oluştuğunu düşündürür. Oysa kanın O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi değişmemiştir. Yoğun bakım ünitelerinde sıvı dengesinin değişken ve diüretiklerin yaygın olarak kullanımının da kan volümü üzerinde, dolayısıyla kandaki Hb konsantrasyonları üzerinde etkisi olabilmektedir. Buna karşılık plazma hacmini arttıran durumlarda (gebelik, splenomegali gibi) kanda Hb miktarı normal olsa bile hasta anemik olarak değerlendirilebilir. Akut kan kayıplarından sonra ise total kan hacmi azaldığından, kanamayı hemen izleyen saatlerde anemi saptanmaz. Ancak plazma hacmi artmaya başlayınca anemi görülmeye başlar (30). Kanın oksijen taşıma kapasitesindeki azalmayı takiben organizma, mevcut hemoglobini en etkili bir şekilde kullanmak için bazı kompensatuar mekanizmaları harekete geçirerek dokulara yeteri kadar oksijen sağlamaya çalışır. Eritrositler tarafından dokulara verilen oksijen miktarı artırılır. Bu durum eritrosit Hb'i ile birleşen ve onun oksijene affinitesini azaltan 2,3 DPG düzeyinin artırılmasıyla sağlanır. Oksijen disosiasyon eğrisi sağa kayar ve oksijen serbest hale geçer (31).

Kanın viskozitesi, eritrositlerin kandaki yoğunluğuna bağlıdır. Ağır anemide kanın viskozitesi düşer. Bu, periferik damarlarda kan akımına direnci azaltır, bu yüzden normalden daha fazla kan dokulardan geçerek kalbe döner, dolayısıyla kalbin debisi artar. Ek olarak

sempatik sistemin inotrop etkisindeki artış da, output artışına yardım eder (32). Hipoksi gelişirse, periferik damarlarda vazodilatasyon etkisi ile kalbe dönen kan miktarını daha da artırır ve kalp debisi normalin üç-dört katına ulaşır. Böylece aneminin önemli etkilerinden birisi kalbin debisinin artması kadar, kalbin pompalamaya bağlı iş yükünün artmasıdır. Bu dilusyonel anemide, preload korunursa anemi iyi bir şekilde tolere edilebilir (33). Total kan hacmi; dolaşımın etkin bir şekilde devamlılığını sağlayabilmek için, plazma hacminin artırılmasıyla normal veya normale yakın düzeyde tutulur. Akut kan kayıplarından hemen sonra dokulardan çıkan sıvı hızla dolaşıma geçer ve kan hacmini normale döndürür.

## **MATERYAL METOD**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izni alındıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Kliniğinde yatarak tedavi gören hastalar arasından 120 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan hastaların yaş, cinsiyet, klinik protokol numarası, tanı ve ek hastalıkları, boy ve kiloları kaydedildi. Hastaların yoğun bakımda izlendikleri günlerdeki sepsis durumları, aktif kanamanın olup olmadığı ve organ yetmezlikleri kaydedildi. Yoğun bakıma kabul edildikleri gün için APACHE II skorları hesaplandı.

Yoğun bakımda tedavi sırasında kan transfüzyonu uygulanan santral venöz kateteri olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Gebe ve 18 yaş altı hastalar, laktat düzeyinin hatalı yüksek olarak değerlendirilebileceği karaciğer yetmezlikli, derin ve uzun hipotansiyonu mevcut olan (MAP<70) ve vazopressör kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca bölgesel perfüzyon bozukluğu olan hastalar, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><250 olan hastalar, neoplazi ve etanol, metanol veya salisilatlar gibi ilaçlar veya toksinlerle ilişkili hastalar da çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Hastaların tümüne yoğun bakım kliniğimizde uygulanan standart sıvı tedavisi uygulandı. İzlem sırasında yoğun bakım transfüzyon kriterlerine göre hemoglobin değeri <7

g/dl (sepsis hastalarında <9 g/dl) olan ve kan transfüzyonu uygulanan hastalardan takip amaçlı transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin değerleri kaydedildi. Transfüzyon süresi 30 dk olarak tutuldu ve transfüzyon sonu kan değerleri 30'uncu dakikada ve 60'ıncı dakikada alındı. Transfüzyon uygulanan hastalardan transfüzyondan hemen önce ve transfüzyondan sonraki 30. ve 60. dakikalarda santral venöz kateterin distal hattından alınan kan gazı örneğinden laktat düzeyi ve santral venöz oksijen düzeyi analiz edildi. Hastalara transfüze edilen kan ürünlerinin depolanma süreleri de kaydedildi ve transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin değerleri arasında karşılaştırma yapıldı. Hastaların demografik verilerine ek olarak eşlik eden hastalıkları, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, transfüze edilen kan ürünü, gelişen organ yetmezlikleri, vital bulguları, CVP değerleri takip edildi.

İstatistiksel verileri ort ± SD (ortalama ± standart sapma), median (min-max) ve yüzde(%) miktar olarak tablo halinde verildi.

Çalışmanın sonunda elde edilen veriler EÜTF Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı tarafından levene's test, robust test ile değerlendirildi ve p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 120 hastaya ait demografik veriler Tablo 1’de görülmektedir.

**Tablo 1.** Hastalara ait demografik veriler (ort±SD) (min-maks)

	<b>Tüm Hastalar (n= 120)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	57,1±20,3 (19-86)
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	69/51 (%57/%43)
<b>APACHE II</b>	20,0±6,7 (5-45)
<b>BMI</b>	27±5 (17-41)

Kan ürünü olarak hastaların 118’ine eritrosit süspansiyonu, 2’sine tam kan transfüzyonu uygulandı.

Çalışmaya alınan hastaların 7’sine (%5,8) aktif kanama nedeniyle transfüzyon yapıldı, diğer hastalarda ise aktif kanama yoktu ve doku oksijen sunumunu artırma amacıyla transfüzyon uygulandı.

Hastalara ait kan transfüzyonu öncesi ve sonrasında kaydedilen veriler Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Kan transfüzyonu öncesi ve sonrasındaki hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri

	<b>TRANSFÜZYON ÖNCESİ</b>	<b>TRANSFÜZYON SONRASI 30.DK</b>	<b>TRANSFÜZYON SONRASI 60. DK</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	7,4±0,9	8,6±1,1*	8,8±1,2*
<b>Hematokrit (%)</b>	23±2,8	26,3±3,4*	26,7±3,7*
<b>ScvO<sub>2</sub> (%)</b>	71,5±11	73±10*	73±10*
<b>Laktat (mmol/l)</b>	1,7±0,9	1,6±0,9*	1,6±0,8*

(\*p<0,05; transfüzyon öncesi değerle karşılaştırıldığında)

Tüm hastalarda, transfüzyon öncesi değerlere oranla transfüzyon sonrasında kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerlerindeki artış anlamlı olarak saptandı (p<0,05).

Transfüzyon öncesi kaydedilen laktat değeri ile transfüzyon sonrası 30. ve 60. dakikada kaydedilen laktat değerleri karşılaştırıldığında; transfüzyon sonrası değerlerin öncesi değerlere oranla anlamlı olarak azaldığı tespit edildi (p<0,05).

Transfüze edilen eritrosit süspansiyonu ve tam kan ürünlerinin depolanma tarihi ortalama 16,1±11,4 gün olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sepsis tanısı ve demografik verileri Tablo 3’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Sepsis tanısı alan ve almayan hastaların demografik verileri

	<b>Sepsis tanısı alanlar (n=70)</b>	<b>Sepsis tanısı almayanlar(n=50)</b>
<b>Yaş(yıl)</b>	59.6(±18,7)	53,48(±22,1)
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	44(%63,8)/26(%51)	25(%36,2)/25(%49)
<b>BMI</b>	27,3±4,6	26,2±5,4
<b>APACHE II</b>	20±6,4	19±7,3

Çalışmaya alınan hastalar sepsis varlığına göre gruplandırıldığında gruplar arasında yaş, cinsiyet, APACHE II skoru açısından anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 2). Travma hastalarının %14’ü, cerrahi hastalarının %48’i, dahili hastaların %37,1’inde sepsis olduğu saptandı.

Çalışmaya dahil edilen ve sepsis tanısı alan ve almayan hastaların kan transfüzyonu öncesi ve sonrasındaki hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri dağılımı Tablo 4’ te verilmiştir.

**Tablo 4.** Sepsis tanısı alan ve almayan hastaların kan transfüzyonu öncesi ve sonrasındaki hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri dağılımı

	<u>SEPSİS TANISI ALAN</u>			<u>SEPSİS TANISI ALMAYAN</u>		
	Transfüzyon öncesi	30.dk	60.dk	Transfüzyon öncesi	30.dk	60.dk
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	7,6±0,9	8,7±1,2	8,7±1,4	7,2±0,8	8,5±0,9	8,8±1,0
<b>Hematokrit (%)</b>	23,5±3,0	26,5±3,8	26,7±4,2	22,2±2,3	26,9±2,8	26,9±2,8
<b>ScvO<sub>2</sub> (%)</b>	71,7±11,5	75,3±11,4	72,5±10,1	73,8±10,2	74,5±9,8	74,7±9,9
<b>Laktat (mmol/l)</b>	1,7±1,0	1,6±1,0	1,6±0,9	1,4±0,7	1,3±0,7	1,3±1,0

Sepsis tanısı alan ve almayan hastalarda hemoglobin artışında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0,05).

Sepsisi tanısı alan hastalar ile sepsis tanısı almayan hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası laktat, ScvO<sub>2</sub> değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Transfüze edilen kan ürünlerinin 76'sının (%63,6) depolanma tarihi 15 günden az, 44'ünün (%36,4) 15 günden fazla olduğu tespit edildi. Hastalara uygulanan kanın depolanma tarihlerine göre hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri Tablo 5'da gösterilmiştir.



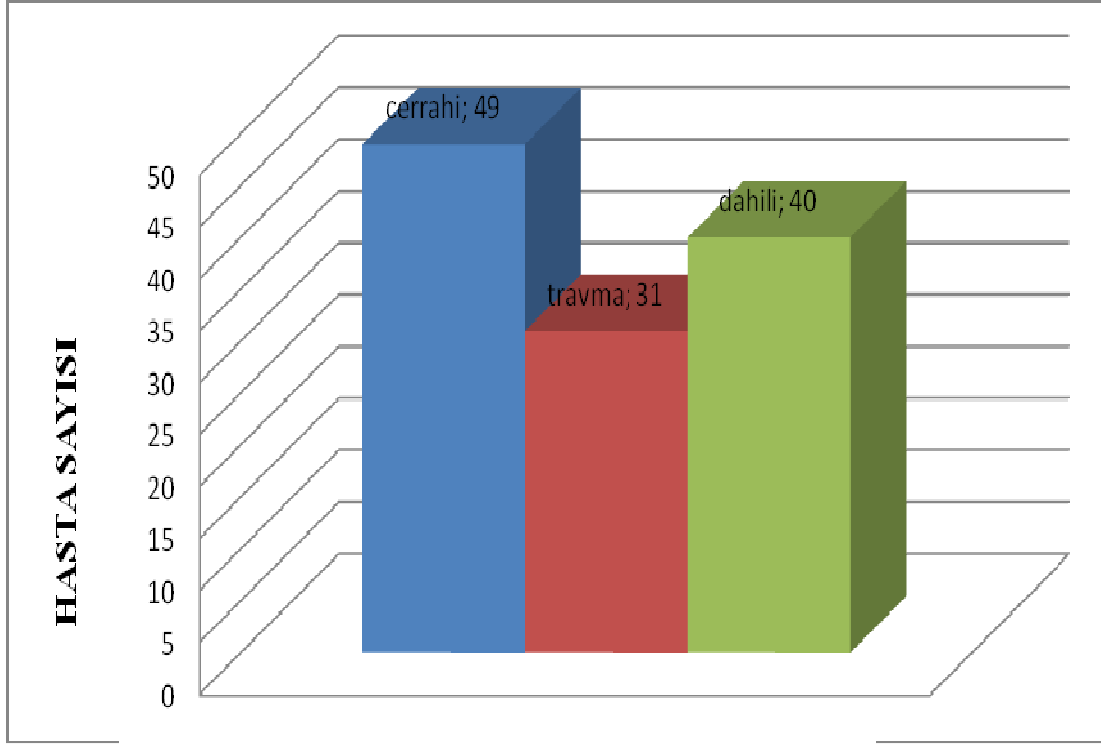
**Tablo 5.** Kanların depolanma tarihine göre hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri

	<u>Depolanma tarihi≤15 gün</u>			<u>Depolanma tarihi&gt;15 gün</u>		
	Transfüzyon öncesi	30.dk	60.dk	Transfüzyon öncesi	30.dk	60.dk
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	7,5±0,9	8,6±1,1	8,7±1,3	7,3±0,7	8,6±1,0	8,8±1,0
<b>Hematokrit (%)</b>	22,9±2,9	26,2±3,5	26,6±3,9	23±2,7	26,5±3,3	27,1±3,1
<b>ScvO<sub>2</sub> (%)</b>	71,1±11,1	73,9±10,1*	73,8±10,2*	72,2±11,1	72,0±11,8	72,1±10,0
<b>Laktat (mmol/l)</b>	1,7±0,9	1,6±0,9	1,6±0,9	1,6±1,0	1,5±0,7	1,5±0,8

(\*p<0,05; transfüzyon öncesi değerle karşılaştırıldığında)

Depolanma tarihi 15 günden az olan kanın transfüzyonundan sonra kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerinin transfüzyondan önceki değere oranla anlamlı olarak arttığı tespit edildi (p<0,05). Ancak depolanma tarihi 15 günden fazla olan kanda ise anlamlı fark yoktu .

Çalışmaya dahil edilen 120 hasta cerrahi, dahili ve travma hastası olarak üç grup altında incelendi. Bu hastaların % 41,2'sinin cerrahi sonrası, %33,3'ünün dahili nedenlerle, %25,8'inin travma sonrasında yoğun bakıma yatırıldığı belirlendi. Tanılara göre hasta dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların tanılarına göre dağılımı

Hastaların tanılarına göre demografik verileri Tablo 6'de gösterilmiştir.

Tablo 6. Tanılara göre demografik veriler

	Travma	Cerrahi	Dahili
Yaş (yıl)	42,5±19,5*	58,8±15,7	64,8±19,6
APACHE II	18±8 (5-35)	21±4,5(5-31)	19±7,5(11-45)
BMI	26,4±5,1	25,8±4,5	28,2±5,2

\*p<0,05 (dahili ve cerrahi hastalarla karşılaştırıldığında)

Travma hastalarının dahili ve cerrahi hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha genç olduğu belirlendi (p<0,05).

Hastalara verilen kanların ortalama depolama tarihi araştırıldığında bu oranın travma hastalarında 18,2±11 gün, cerrahi hastalarda 12,4±8,4 gün, dahili hastalarda 18,7±13,6 gün olduğu saptandı.

Tanılara göre hemoglobin, hematokrit, laktat, ScvO<sub>2</sub> değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Tanılara göre hemoglobin, hematokrit, ScvO<sub>2</sub>, laktat değerleri

	<b><u>TRAVMA</u></b>			<b><u>CERRAHİ</u></b>			<b><u>DAHİLİ</u></b>		
	<b>Transfüzyon öncesi</b>	<b>30.dk</b>	<b>60.dk</b>	<b>Transfüzyon öncesi</b>	<b>30.dk</b>	<b>60.dk</b>	<b>Transfüzyon öncesi</b>	<b>30.dk</b>	<b>60.dk</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	7,3±0,7	8,4±1,0	8,8±0,8	7,5±1,06	8,6±1,0	8,7±1,3	7,4±0,7	8,8±1,25	8,7±1,29
<b>Hematokrit (%)</b>	22,4±2,5	26,1±3,0	26,8±2,8	23,4±3,2	26,2±3,4	26,7±4	23,1±2,2	26,6±3,6	26,5±3,7
<b>Laktat (mmol/l)</b>	1,7±0,7	1,5±0,6	1,5±0,6	1,6±0,9	1,5±1	1,5±0,9	1,7±1,1	1,7±1	1,6±0,9
<b>ScvO<sub>2</sub> (%)</b>	74,1±9,5	73,9±9,0	74,8±9,4	70,4±12,0	73,6±10,9*	72,2±9,0*	70,2±11,0	72,2±12,2*	72,7±11,8*

(\*p<0.05)

Transfüzyon yapılan hastalar tanılara göre gruplandırıldığında her grupta hemoglobin düzeyinde artış saptanırken gruplar arasında hemoglobin artışında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Tüm gruplarda transfüzyon sonrası ScvO<sub>2</sub> değerinde artış tespit edildi. Dahili ve cerrahi grup hastalarda transfüzyon sonrası 30. ve 60. dakika ScvO<sub>2</sub> değerleri transfüzyon öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir artış gösterdiği saptandı (p<0,005).

Kan transfüzyonu sonrası laktat değerlerinde düşme saptandı. Ancak gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde yapmış olduğumuz çalışmada yoğun bakımda izlemi sırasında kan hemoglobin değeri  $<7$  g/dl (sepsis hastalarında  $<9$  g/dl) olan hastalara kan transfüzyonu uygulandı ve transfüzyon sonrası otuzuncu ve altmışıncı dakikalardaki laktat, ScvO<sub>2</sub>, hemoglobin ve hemotokrit değerleri kaydedildi. Transfüze edilen kan ürünlerinin depolanma tarihleri kaydedilerek diğer değerler ile ilişkisi karşılaştırıldı. Çalışmada kan transfüzyonu sonrası doku oksijenasyonun bir göstergesi olan ScvO<sub>2</sub> değerinin artması, anaerobik solunumun göstergesi olan laktat değerinin düşmesi ve bu değerlere kanın depolanma tarihinin etkisinin değerlendirilmesi hedeflendi. Çalışmada kan transfüzyonu sonrası kanın depolanma tarihinden bağımsız olarak kaydedilen laktat değerleri ile transfüzyon öncesi laktat düzeyi arasında anlamlı bir düşme saptandı. Transfüzyon sonrası hemoglobin değerlerindeki yükselmenin laktat değerlerinde azalma ile korelasyon gösterdiği belirlendi. Kan transfüzyonu sonrası kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerlerinde artışın anlamlı olduğu görüldü. Depolanma tarihi 15 günden az olan kan transfüzyonu sonrası kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerinin transfüzyon öncesi kaydedilen değere oranla anlamlı olarak arttığı tespit edildi.

Yoğun bakımda tedavi gören hastalarda hemoglobin değerinde düşme sıkça karşılaşılan bir sorundur. Hastalardan alınan kan örnekleri, kanamalar, koagülopatiler, gastrointestinal kayıplar gibi birçok nedenden dolayı anemi gözlenebilir. Akut kan kaybı sonucu olan veya yavaş gelişen anemilerin spesifik tedavilerinin yanında, semptomatik hastalarda kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak amacıyla kan veya eritrosit süspansiyonları kullanmak gerekebilir. Ancak yoğun bakım hastalarında anemi tanımlaması net olarak yapılmamıştır ve transfüzyon için hemoglobin eşik değeri halen tartışmalıdır.

Groeger ve ark. (34) yapmış oldukları çalışmada yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalara yatış süreleri boyunca en az bir kez kan transfüzyonu uygulandığını belirtmişlerdir. Günümüzde en açık anemi tanımlaması Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır ve yetişkin erkek için  $<13\text{g/dl}$  ( $\text{Htc} < \%39$ ), yetişkin doğum yapmamış kadın için  $<12\text{g/dl}$  ( $\text{hct} < \%36$ ) olarak tanımlanmıştır (35). Ancak Canada Critical Care (36) grubunun yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada yoğun bakımda transfüzyon uygulanan hastalarda bir grupta hemoglobin düzeyleri 7-9 g/dl, diğer grupta ise hemoglobin düzeyi 10-12 g/dl arasında izlenmiştir. Hemoglobin değeri yüksek olarak izlenen grupta mortalite ve morbiditede artış saptanmıştır. Benzer çalışmalarda ortopedik (37) ve vasküler (38) hastalara yapılan transfüzyon sonrası iki grup arasında mortalite- morbidite açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Corwin ve arkadaşlarının (39) yapmış oldukları gözlemsel çalışmada bir yıl boyunca yoğun bakımda izlenen 4892 hasta çalışmaya alınmış ve çalışma boyunca birçok hastanın 7g/dl ve altında hemoglobin değerini tolere edebildikleri gözlenmiştir. Çalışma sonunda %45 hastada 5 ünite ve üstünde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanmış ve transfüzyon öncesi hemoglobin değeri  $8,6 \pm 1,7$  g/dl olarak tanımlanmıştır.

Birçok çalışmada hemoglobin düşüklüğünün mortalite ile ilişkili bulunmadığı saptansa da Corwin ve arkadaşlarının çalışmasında hemoglobin değerinin  $<9$  g/dl olmasının yüksek mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (39). Tüm çalışmalar değerlendirilerek çalışmamızda transfüzyon öncesi hemoglobin değeri 7 g/dl ve altı, sepsis hastalarında ise 9 g/dl ve altı olarak planlandı. Çalışmamız sonucunda çalışmaya dahil edilen 120 hastanın transfüzyon öncesi hemoglobin değeri ortalama  $7,4 \pm 0,9$  g/dl olarak saptandı. Sepsis tanısı alan hastalarda ise transfüzyon öncesi hemoglobin değeri  $7,6 \pm 0,9$  g/dl olarak saptandı. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %58,3' ü sepsis tanısı alması nedeniyle transfüzyon öncesi hemoglobin değeri 7 g/dl üstünde saptanmıştır.

Fernandes ve ark (40) yapmış oldukları çalışmada transfüzyon öncesi hemoglobin değeri 10 g/dl ve altı olan sepsis hastaları çalışmaya dahil edilerek transfüzyon öncesi ve sonrası 60. dakika hemoglobin, laktat, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, SVRI değerleri kaydedilmiştir. Çalışma takibinde hemoglobin değerlerinde anlamlı bir yükselme saptanırken, laktat, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Çalışmamızda ise transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değerlerinde anlamlı bir artış ve laktat düzeyinde de anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p<0,05). Ancak çalışmamıza dahil edilen hastaların transfüzyon öncesi ve 60. dakika laktat değeri arasındaki fark 0,1 mmol/L olarak tespit edilmiş ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02). Bu değer sayısal olarak düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmasının nedenini laktat değer aralığının dar olması ve vazopressör desteği almayan, dolaşım bozukluğu olmayan hastaların dahil edilmesi sonucu çıktığını düşünmekteyiz.

Kan ürünü depolanması sırasında birçok biyolojik ve biyokimyasal değişikliklere uğrar. Bunlar hücre içi değişiklikler (2,3 difosfogliseratin progresif olarak tüketilmesi ile hemoglobinin oksijene afinitesinin artması, ATP tüketimi), hücre membranındaki değişiklikler (membran viskozitesi, irreversible deformasyona neden olan morfolojik değişiklikler, lipid peroksit ve azalmış deformabilite), düşük pH, artmış potasyum, proinflamatuvar sitokinlerin sanılımını içerir (41). Sık kullanılan sitrat-fosfat-dekstroz-adenin solüsyonu ile depolanan kanın kullanılma süresi 35 güne kadar uzamaktadır. Yoğun bakım hastalarında kan transfüzyon uygulamasının oksijen sunumu üzerine etkisinin kanın depolanma süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (42). Transfüze edilen eritrositlerin, özellikle transfüzyondan hemen sonraki dönemde morfolojisi bozulmaktadır. Depolanmış eritrositlerde 2,3 difosfogliserat düzeyindeki düşüş nedeni ile eritrositlerin oksijen salıverme yeteneği azalır ve bu da eritrositlerin deforme olmalarını kolaylaştırır. Dolayısıyla eritrositlerin depolanma süresi transfüzyonun etkinliğini belirleyen önemli bir faktördür. Yapılan bazı çalışmalarda özellikle eritrositlerin morfolojik özelliklerinde belirgin değişikliklerin depolanmanın ilk haftasında başladığı ve sürecinde ilerleyerek devam ettiğini gösterilmiştir (43). Ayrıca eritrositlerin agregasyonunda artma oluşturarak mikrosirkülasyonu bozabileceğine dair görüşler bulunmaktadır (44).

Sakr ve ark (45) yapmış oldukları çalışmada kan transfüzyonu sonrası sublingual kan sirkülasyonu incelenmiş ve kanın depolanma tarihi ile kapiller perfüzyon arasında korelasyon

saptanmamıştır. 2008 yılında Leal-Noval ve ark (46) yapmış oldukları çalışmada depolanma tarihi 19 günden az olan kan transfüzyonu sonrası serebral doku perfüzyonunun arttığı tespit edilmiştir. Koch ve ark (47) yapmış oldukları çalışmada depolanma tarihi 14 günden az olan ve 14 günden fazla olan kan transfüzyonu karşılaştırılmış ve depolanma tarihi 14 günden fazla olan kan transfüzyonlarının mortaliteyi artırdığı saptanmıştır. Dolayısı ile yoğun bakımda tedavi gören kritik hastalarda eritrosit süspansiyonu kullanımı ile doku oksijen sunumunun nasıl etkilendiği ve sonuçta mikrosirkülasyonun ne kadar düzeldiğini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Ancak halen kesin bir sonuca varılmamıştır. Çalışmamızda kullanılan kan ürünlerinin depolanma tarihleri kaydedilmiştir. Ancak yapılan istatistiksel analiz sonucunda kan transfüzyonu sonrası hemoglobin değerindeki artışın ve laktat değerindeki düşüşün kanın depolanma tarihinden bağımsız olduğu saptanmıştır. Depolanma tarihi 15 günden az olan kan transfüzyonu sonrası 30 ve 60'ıncı dakikada kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerinin transfüzyon öncesi değere oranla anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir (p<0.05).Çalışmaya dahil edilen hastaların transfüzyon öncesi ScvO<sub>2</sub> değeri 71,5 (± 11,1) olarak saptanmıştır. Bu değer normal değer aralığında olmasına karşın hastalara kan transfüzyonu uygulanmıştır. Transfüzyon uygulama kriteri olarak hemoglobin değeri baz alındığından ScvO<sub>2</sub> değeri yüksek olan (>%70) hastalara da transfüzyon uygulanmıştır. Bu nedenle transfüzyon öncesi ScvO<sub>2</sub> değeri normal değerlerden yüksek bulunmuştur. Ayrıca ScvO<sub>2</sub> yüksekliğinin diğer nedeni çalışmaya alınan hastaların ortalama arter basıncı>%70 olması ve %58,3'ünde sepsis tanısının olması olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara sadece 1Ü kan ürünü replasmanı yapılmış olduğu göz önüne alındığında ScvO<sub>2</sub> değerindeki artışın kliniğe yansımaları açısından birden fazla transfüzyon sonrası tekrar değerlendirmenin uygun olacağı görüşündeyiz.

Kan transfüzyonunun amaçlarından biri de doku oksijenasyonunu ve perfüzyonunu artırmaktır. ScvO<sub>2</sub> yoğun bakım hastalarında doku perfüzyon kriteri olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Kritik hastalara diagnostik ve terapötik yaklaşımda zamanlama ve ScvO<sub>2</sub> ile birlikte santral venöz basınç, ortalama arter basıncı ve diürez gibi ek parametreleri içeren bir algoritim uygulanması tedavinin yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. Yine diğer klinik bulgularda değişim görülmeden sepsiste ScvO<sub>2</sub>'deki düşüşün saptanması erken tanı olanağı sağlayacaktır. Surviving Sepsis Kampanyası rehberinde ScvO<sub>2</sub>'nin doku oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin göstergesi olduğu ve tedavi yönetiminde kullanılmasının uygunluğu vurgulanmıştır (48). Beest ve ark. (49) yapmış oldukları çalışmada septik şok veya sepsisteki 120 hasta 2 hafta boyunca değerlendirilmeye alınmıştır. Hastaların ortalama ScvO<sub>2</sub>



değeri  $74 \pm 10\%$ , APACHE II değerleri ise  $20,9 \pm 7$  olarak saptanmış ve sadece 8 hastada  $ScvO_2 < 60\%$  olarak tespit edilmiştir. Tüm çalışma sonunda septik hastalarda  $ScvO_2$  değerinin yüksek, plazma laktat ve hematokrit düzeyinin düşük olmasının anlamlı olduğu sonucuna varılmış ve mortalite  $\%26$  olarak saptanmıştır. Gattinoni ve ark. (50) kritik hastalarda gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada standart tedavi uygulanan grupla karşılaştırdıklarında,  $SvO_2$ 'nin  $> \%70$  tutulmasının amaçlanan tedavi grubundaki morbidite ve mortalite oranında bir farklılık oluşturmadığını saptamışlardır. Fakat bu çalışmada hastaların ancak  $1/3$ 'ünde belirlenen amaca ulaşılabilmiştir. Oysa benzer tedavi protokolünün postoperatif kardiyovasküler cerrahi veya travma hastalarında morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir(51).

Fuller ve ark.(52) septik şok tanısı almış 93 hastayı dahil ettikleri çalışmada, hastaları kan transfüzyonu uygulanan ve uygulanmayan olarak iki gruba ayırmışlardır. Kan transfüzyonu yapılan gruba ( $n=43$ ) ortalama 4,56 ünite kan transfüzyonu uygulanmıştır.  $ScvO_2$  ortalaması transfüzyon uygulanan grupta 66,2, transfüzyon uygulanmayan grupta ise 64,3 olarak saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). Laktat değerleri değerlendirildiğinde ise transfüzyon uygulanan grupta 6 ve transfüzyon uygulanmayan grupta 5,4 olarak saptanmıştır. Transfüzyon uygulanan grup ve uygulanmayan grup arasında transfüzyon sonrası bakılan laktat değerleri arasında farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda transfüzyon öncesi  $ScvO_2$  değeri ortalama  $71,5 \pm 11$  olarak saptanmıştır. Transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası 30 ve 60. dakikadaki  $ScvO_2$  değerleri karşılaştırıldığında transfüzyon sonrası  $ScvO_2$  değerlerinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Ancak çalışmamıza alınan hastaların  $\%58,3$ 'ü sepsis tanısı alması nedeniyle transfüzyon öncesi  $ScvO_2$  değerinin buna bağlı olarak normal değer aralığında olduğu görüşüdeyiz. Yapılacak çalışmalarda sepsis hastalarının dışlanarak değerlendirilmesinin farklı sonuçlar oluşturabileceği kanaatindeyiz.

Jones ve ark. (53) septik hastalarda yapmış oldukları randomize çalışmada protokolüne göre laktat ve  $ScvO_2$  değerleri karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fernandes ve ark. (54) yapmış oldukları çalışmada kan transfüzyonu sonrası septik hastalarda hemoglobin artışının anlamlı bulunduğu ve Fick metoduna göre hesaplanan arteriyel oksijen içeriğinin arttığı ancak buna karşılık sistemik oksijen tüketiminin ve laktat

değerinin değişmediği gözlenmiştir. Çalışmamızda ise kan transfüzyonu sonrası laktat düşüşü anlamlı olarak saptanmıştır.

Kritik hastalarda kan laktat değeri doku oksijenasyonunun indirek göstergesidir ve arteriyal, santral venöz, periferik venöz veya kapiller örneklemelerde bir miktar farklılıklar vardır (55).

Prospektif yapılan bir çalışmada 1129 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların 0'ıncı ve 24 üncü saatlerdeki laktat değerleri kaydedilmiştir. Çalışmada hastalardan aynı anda hem arter hem santral venöz kan örneğinden laktat çalışılmış ve fark saptanmamıştır. Çalışma sonucunda yoğun bakımda tedavi gören hastalarda laktatın mortalite göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Tedavi öncesi saptanan yüksek laktat değerinin, tedavi sonrasında gerilemesinin hastalarda mortaliteyi düşürdüğü saptanmıştır (56). Lavery ve ark. (57) yapmış oldukları çalışmada arteriyal ve periferik venöz laktat değeri arasında farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda ise santral venöz kataterin anatomik olarak yerleşimi radyografik olarak doğrulandıktan sonra santral venöz kataterin distal ucundan alınan kan örneğinden laktat değeri çalışılmış olup kan tranfüzyonu sonrası laktat değerlerinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır.

Shapiro ve ark. (58) yapmış oldukları çalışmada 3. ve 28. gün venöz laktat değerleri ölçülmüş ve laktat yüksekliğinin mortalite oranını artırdığı görülmüştür. Callaway ve ark. (59) yapmış oldukları çalışmada ise normotansif travma hastalarında laktat değerlendirilmiş ve laktat değerinin 4 ve üzerinde saptanmasının olgularda mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Howel ve ark. (60) yapmış oldukları çalışmada venöz laktat değerinin sistolik kan basıncı ile ters orantılı olduğu tespit edilmiş olup çalışmamızda sistolik kan basıncındaki artışa karşılık laktat değerinde anlamlı düşüş saptanmıştır.

Nichol ve arkadaşlarının (61) yapmış oldukları çalışmada laktat değeri 2 mmol ve üzeri olan hastalarda mortalitenin arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise ortalama laktat değeri  $1,6\pm 0,9$  mmol olarak saptanmıştır.

Vandromme ve ark. (62) yapmış oldukları çalışmada laktat değeri değerlendirilmiş ve laktat değerinin mortaliteyi ve kan transfüzyonu ihtiyacını gösteren en iyi gösterge olduğu belirtilmiştir. Ancak çalışmamızda yoğun bakımda tedavi alan doku perfüzyonu normal olan ve vazopressör tedavisi almayan hastaların dahil edilmesi nedeniyle transfüzyon öncesi laktat

değerinin normal aralığa yakın olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca transfüzyon sonrası artışın beklenen artıştan az olmasının nedeni yalnızca 1Ü kan ürünü replasmanı sonrası laktatın değerlendirilmesi ve çalışma hastalarının genel durumunun orta-iyi olması nedeni olarak düşünülmüştür. Daha yüksek laktat düşüşü elde edebilmek için birden fazla transfüzyon yapılmasının klinik sonucu etkileyerek farklı sonuçlar çıkarabileceği görüşündeyiz.

Jansen ve ark. (63) yapmış oldukları çalışmada laktat değerinin düşük oranda seyrettiği septik hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Jones ve ark. (64) yapmış oldukları çalışmada laktat ve ScvO<sub>2</sub> değerlerini normal değerlerine ulaştırmak amacıyla tedavi yapılmasının mortaliteyi değiştirmediği tespit edilmiştir. Lee ve ark.(65) yapmış oldukları çalışmada arteriyal laktat değerleri yüksek olan ve normal olan hastalar değerlendirildiğinde mortalitede fark saptanmamıştır. Yaptığımız çalışmada transfüzyon sonrası hastalarda laktat değerlerinde düşme, ScvO<sub>2</sub> değerinde ise artış saptanmıştır (p<0,05).

## SONUÇ

Sonuç olarak hemoglobin değeri hedeflenen düzeyin altında kalan hastalarda kan transfüzyonu ile doku perfüzyonunda artmanın göstergesi olarak hemoglobin ve ScvO<sub>2</sub> düzeyinde artış, laktat düzeyinde azalma olduğu çalışmamızda desteklenmiştir. Çalışmamızda tespit edilen veriler doğrultusunda hemoglobin artışı ve laktat düşüşü, ScvO<sub>2</sub> artışının 30' uncu dakika ve 60' ıncı dakika arasında tedaviyi değiştirecek veya yanlış yönlendirecek oranda farklılık olmadığı saptanmıştır. Doku perfüzyonunu değerlendirmek amacıyla transfüzyon sonrası 30. dakikada örnek alınmasının tedavi protokolününün başarısını yansıtacağı tespit edilmiştir. Kanın depolanma tarihinin perfüzyon kriterleri ile karşılaştırıldığında 15 günden az olan kan transfüzyonu sonrası ScvO<sub>2</sub> değerinde anlamlı artış tespit edilmiştir.

Ancak çalışmamızda elde edilen verilerin sadece 1Ü kan ürünü replasmanı sonucu kaydedildiğinden istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmasına rağmen klinik olarak anlamlı iyileşme yaratmayacak kadar düşük oranlar tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların vazopressör desteği almayan ortalama arteriyel kan basıncı 70 mmHg üstünde olan hastaların alınması sonucunda laktat ve ScvO<sub>2</sub> değerleri normal değer aralığına yakın olarak saptanmıştır. Klinik olarak doku perfüzyonu kötü olan ve anaerobik metabolizmanın artış gösterdiği doku oksijen sunumu bozuk hastalara yapılan transfüzyonun farklı sonuçlar ortaya çıkaracağı görüşündeyiz.

## ÖZET

Yoğun bakım hastalarında dokulara oksijen sunumunu arttırmak ve doku oksijenasyonunu düzeltmek amacı ile eritrosit süspansiyonları sıklıkla kullanılmaktadır. Kan transfüzyonunda temel amaç hemoglobin düzeyinde bir artış sağlayarak kanın oksijen taşıma kapasitesini artırma ve böylece dokulara oksijen sunumunu arttırmaktır.

Doku oksijen sunumu ve tüketimindeki dengesizlik sonucunda doku hipoperfüzyonu ve hipoksi anaerobik metabolizmaya neden olur ve son ürün olarak laktat üretilir. Kan transfüzyonu sonrası hastalara yeterli hemoglobin düzeyinin sağlanması ile doku perfüzyonu artması ve kan laktat düzeyinin düşmesi beklenir.

Santral venöz oksijen saturasyonu ( $ScvO_2$ ), oksijen sunumu ile oksijen kullanımı arasındaki dengeyi global olarak yansıtır.

Yoğun bakım hastalarında kan transfüzyon uygulamasının oksijen sunumu üzerine etkisinin kanın depolanma süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Transfüze edilen eritrositlerin, özellikle transfüzyondan hemen sonraki dönemde morfolojisi bozulmaktadır. Depolanmış eritrositlerde 2,3 difosfogliserat düzeyindeki düşüş nedeni ile eritrositlerin oksijen salıverme yeteneği azalır ve bu da eritrositlerin deforme olmalarını kolaylaştırır.

Dolayısıyla eritrositlerin depolanma süresi de transfüzyonun etkinliğini etkileyen önemli bir faktördür.

Çalışmanın ana amacı yoğun bakımda tedavi alan hastalarda yapılan kan transfüzyonlarının doku hipoksisinin yaygın bir göstergesi olan laktat ve santral venöz oksijenasyon üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Sekonder amaç olarak transfüze edilen kanın depolanma tarihinin doku perfüzyonuna etkisinin araştırılmasıdır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde yapmış olduğumuz çalışmada yoğun bakımda izlemi sırasında kan hemoglobin değeri  $<7$  g/dl (sepsis hastalarında  $<9$  g/dl) olan hastalara kan transfüzyonu uygulandı ve transfüzyon sonrası otuzuncu ve altmışıncı dakikalardaki laktat, ScvO<sub>2</sub>, hemoglobin ve hemotokrit değerleri kaydedildi. Transfüze edilen kan ürünlerinin depolanma tarihleri kaydedilerek diğer değerler ile ilişkisi karşılaştırıldı. Çalışmada kan transfüzyonu sonrası doku oksijenasyonun bir göstergesi olan ScvO<sub>2</sub> değerinin artması, anaerobik solunumun göstergesi olan laktat değerinin düşmesi ve bu değerlere kanın depolanma tarihinin etkisinin değerlendirilmesi hedeflendi. Çalışmada kan transfüzyonu sonrası kanın depolanma tarihinden bağımsız olarak kaydedilen laktat değerleri ile transfüzyon öncesi laktat düzeyi arasında anlamlı bir düşme saptandı. Transfüzyon sonrası hemoglobin değerlerindeki yükselmenin laktat değerlerinde azalma ile korelasyon gösterdiği belirlendi. Kan transfüzyonu sonrası kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerlerinde artışın anlamlı olduğu görüldü. Depolanma tarihi 15 günden az olan kan transfüzyonu sonrası kaydedilen ScvO<sub>2</sub> değerinin transfüzyon öncesi kaydedilen değere oranla anlamlı olarak arttığı tespit edildi.

Sonuç olarak hemoglobin değeri hedeflenen düzeyin altında kalan hastalarda kan transfüzyonu ile doku perfüzyonunda artmanın göstergesi olarak hemoglobin ve ScvO<sub>2</sub> düzeyinde artış, laktat düzeyinde azalma olduğu çalışmamızda desteklenmiştir. Çalışmamızda tespit edilen veriler doğrultusunda hemoglobin artışı ve laktat düşüşü, ScvO<sub>2</sub> artışının 30' uncu dakika ve 60' ıncı dakika arasında tedaviyi değiştirecek veya yanlış yönlendirecek oranda farklılık olmadığı saptanmıştır. Doku perfüzyonunu değerlendirmek amacıyla transfüzyon sonrası 30. dakikada örnek alınmasının tedavi protokolününün başarısını yansıtacağı tespit edilmiştir. Kanın depolanma tarihinin perfüzyon kriterleri ile karşılaştırıldığında 15 günden az olan kan transfüzyonu sonrası ScvO<sub>2</sub> değerinde anlamlı artış tespit edilmiştir.

Ancak alışmamızda elde edilen verilerin sadece 1Ü kan ürünü replasmanı sonucu kaydedildiğinden istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmasına rağmen klinik olarak anlamlı iyileşme yaratmayacak kadar dūřuk oranlar tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların vazopressör desteği almayan ortalama arteriyel kan basıncı 70 mmHg üstünde olan hastaların alınması sonucunda laktat ve ScvO2 değerleri normal değer aralığına yakın olarak saptanmıştır. Klinik olarak doku perfüzyonu kötü olan ve anaerobik metabolizmanın artış gösterdiği doku oksijen sunumu bozuk hastalara yapılan transfüzyonun farklı sonuçlar ortaya çıkaracağı görüşündeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Lelubre C, Vincent J. Red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Annals of Intensive Care* 2011; 1: 43.
2. Corwin HL, Gettinger A. Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patients: A randomized double blind placebo controlled trial. *Crit Care Med* 1999; 27: 2346-2350.
3. Raat H, İnce C. Oxygenating the microcirculation: the perspective from blood transfusion and blood storage. *Journal Compilation* 2007;93: 12-18.
4. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care* 2010; 14: 213.
5. Arnold C, Shapiro N. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patient with presumend sepsis. *Shock* 2009; 32: 35-39.
6. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024-3029.
7. Hovard T, Yedgar S, Manny N, Barshtien G. alteration of red cell aggregability and shape during blood storage. *Transfusion* 1999; 39: 277-281.
8. Bayık M. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Mayıs 2005; 4: 9-14.
9. Bodur S, Yenen Ş. Çağlar Boyu Transfüzyon, Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu 2005; 8: 22-29.
10. Hillman RS, Kenneth AA. Blood Component Therapy. In: *Hematology in Clinical practice*. 2002; 407-16
11. Lane TA, Blood Components In: *Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook*. American Association of Blood Banks, 1996: 3-33.
12. Gottschall JL, Menitove JE. Transfusion: Blood and Blood Components. In *Manual of Clinical Hematology*. Lippincott Williams and Wilkins, 2002;369-388.



13. Napolitano LM, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill. *Crit Care* 2004; 20: 255-268.
14. Arthur C. Guyton and John E. Hall. /Textbook of Medical Physiology" 11th edition; 463-473.
15. Klinik Anestezi. Zeynep Kayhan. Logos Yayıncılık, 2004:191-242.
16. Tulunay M. Şokun patofizyolojisi ve tedavisi. İn: Şahinoğlu AH (ed). Türkiye Klinikleri yayınevi 2003; 7: 1042-1069.
17. Tulunay M. M Solunum ve dolaşım yetmezliğinin patofizyolojisi ve tedavisi. İn: Şahinoğlu AH (ed) . Türkiye Klinikleri yayınevi, 2003; 7: 975-1003.
18. Sequin P. Evidence for the need of bedside accuracy of pulse oximetry in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 703-706.
19. Herbert PC. A multicenter randomized controlled trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417.
20. Valet B, Tavernier B. Assessment of tissueof oxygenation in the critically-ill. *Eur J Anaesthesiol.* 2000; 17: 221-229.
21. Nelson D. Assessment of oxygenation, Oxygenation indices. *Resp Care* 1993; 38:631-640.
22. Ronco JJ. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270:1724-1730.
23. Kandel G, Aberman A. Mixed venous oxygen saturation: its role in the assessment of the critically ill patient. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1400-1402.
24. Rady MY, Rivers EP. Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: use in the evaluation of clinical shock. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 538-541.
25. Emmanuel JE, McClelland B, The Clinical Use of Blood Medicine, Obstetrics, Pediatrics, Surgery Anaesthesia, Trauma & Burns. World Health Organisation, 1997;337.

26. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest* 2004; 126: 1891-1896.
27. James H, Luchette F. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2012;18: 267-272.
28. Fuller B, Delinger R. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18: 267-272.
29. Napolitano LM. Scope of the problem: epidemiology of anemia and use of blood transfusions in critical care. *Critical Care* 2004; 8: 18.
30. Dial S, Delabays E. Hemodilution and surgical hemostasis contribute significantly to transfusion requirements in patients undergoing coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 654-61.
31. Hajjar L, Auler Junior J. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art. *Clinics (Sao Paulo)* 2007; 62: 507-24.
32. Hebert C, Phillippe V. Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin* 2004; 20: 187-212.
33. Arthur C. Guyton and John E. Hall. *Textbook of Medical Physiology* 11th edition.
34. Carson JL, Duff A. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279:199-205.
35. Groeger JS, Guntupalli KK. Descriptive analysis of critical care units in the United States: patient characteristics and insensitive care unit utilization. *Crit Care Med*. 1993;21: 279-291.
36. Walsh T, Saleh E. Anaemia during critical illness, *British Journal of Anaesthesia* 2006;97: 278-91.
37. Hebert PC, Wells G. For the transfusion requirements in Critical Care investigators, Canada critical Care group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*. 1999; 340: 409-417.
38. Brush RL, Pevic WC. A prospective, randomized trial limited perioperative red blood cell transfusion vascular patients. *Am J Surg* 1997;174:143-148.

39. Corwin HL, Abraham E. Anemia and blood transfusion in critically ill: current clinical practice in the US. *Crit Care* 2004; 32: 39-52.
40. Fernandes J, Akamine N. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Critical Care* 2001;5: 6.
41. Leubre C, Piagnerelli M. Association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality in adult patients: myth or reality? *Transfusion* 2009;49: 1384-1394.
42. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993;269: 3024-3029.
43. Hovard T, Yedgar S. Alteration of red cell aggregability and shape during blood storage. *Transfusion* 1999; 39: 277-281.
44. Walsh TS, McArdle F. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? *Crit Care Med* 2004; 32: 364-371.
45. Sakr Y, Chierago M. The microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2007;35: 1639-1644.
46. Leal-Noval SR, Munoz-Gomez M. Impact of age of transfused blood on cerebral oxygenation in male patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2008; 36: 1290-1296.
47. Koch CG, Sessler DI. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008; 358:1229-1239.
48. Rivers E, Nguyen B. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-1377.
49. Beest PA, Hofstra JJ. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Critical Care* 2008; 12: 33.

50. Gattinoni L, Brazzi L. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients: SvO<sub>2</sub> collaborative group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1025-1032
51. Polonen P, Ruokonen E. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 1052-1059..
52. Fuller B, Gajera M. Transfusion of packed red blood cells is not associated with improved central venous oxygen saturation or organ function in patients with septic shock. *The Journal of Emergency Medicine*, 2012; 43: 593-598.
53. Jones B, Shapiro N. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy. *JAMA*,2010; 303: 8.
54. Fernandes C, Akamine N. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Critical Care* 2001,5:362-367.
55. Kruse O. Grutten Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Travma, Resuscitation and Medicina* 2011;19:74.
56. Hajjar L, Nakamura R. Lactate and base deficit are predictors of mortality in critically ill patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66:2037-2042.
57. Lavery RF, Livingston DH, The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg* 2000; 190:656-64.
58. Shapiro NI, Howell MD, Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 2005, 45: 524-528.
59. Callaway DW, Shapiro NI, Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. *J Trauma* 2009; 66: 1040-1044.
60. Howell MD, Donnino M, Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007, 33: 1892-1899.
61. Nichol AD, Egi M. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010;14: 25.

62. Vandromme MJ, Griffin RL. Lactate is a better predictor than systolic blood pressure for determining blood requirement and mortality: could prehospital measures improve trauma triage? *J Am Coll Surg* 2010; 210: 861-869.
63. Jansen TC, van BJ. Prognostic value of blood lactate levels: does the clinical diagnosis at admission matter? *J Trauma* 2009; 66: 377-385.
64. Jones AE, Shapiro NI. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303: 739-746.
65. Lee SW, Hong YS. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients. *Emerg Med J* 2008; 25: 659-665.