

Hedef Odaklı Perfüzyona Giriş

Introduction of Goal Directed Perfusion

Emre Özsoylu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Perfüzyon alanına 2010'lu yıllarda önem kazanan ve perfüzyona bakış açısını değiştiren hedef odaklı perfüzyon (HOP) parametrelerinin neler olduğunu ayrıca yakın dönemde kullanımı yaygınlaşmaya başlayan yeni nesil HOP parametrelerini hesaplayan ve ölçen kalp akciğer makineleri ve vücut dışı membran oksijenasyonu cihazlarının bu hesaplamaları yaparken kullandıkları formüllerin anlaşılması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hedef odaklı perfüzyon, SaO_2 , PaO_2 , DO_2 , VO_2 , VCO_2 , O_2Er , SVO_2

Abstract

It is aimed to understand what the goal directed perfusion parameters are, which gained importance in the perfusion field in the 2010s and changed the perspective on perfusion, and the formulas used in making these calculations of heart-lung machines and extracorporeal membrane oxygenation devices that calculate and measure the new generation goal directed perfusion parameters, which have become widespread in the recent period.

Keywords: Goal directed perfusion, SaO_2 , PaO_2 , DO_2 , VO_2 , VCO_2 , O_2Er , SVO_2

Giriş

Hedef odaklı perfüzyon (HOP) bir strateji olarak tanımlanan temel olarak oksijen sunumu (DO_2), oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi (VCO_2) olmak üzere solunum tabanlı parametrelerin dinamik olarak izlenmesi ve oksijen iletimini optimize ederek kişiselleştirilmiş hedefe yönelik tedaviyi ifade eder.

Hedef odaklı tedavi kavramı, Prato ve ark. (1) tarafından 1988 yılında yürütülen ve yüksek riskli cerrahi hastalardaki supranormal oksijen değerlerine odaklanan araştırmalardan sonra önem kazanmaya başlamıştır (1). 2006 yılında M. Ranucci'nin de çalışmalarının etkisiyle HOP hem AmSect hemde Avrupa Kardiyovasküler Perfüzyon Kurulu kılavuzlarda yer almaya başladı.

HOP uygulamasının postoperatif komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı kesin olarak kanıtlanmıştır. HOP protokolleri daha az organ hasarı, akut böbrek yetmezliği (ABY), kreatinin, laktat, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve B tipi natriüretik peptid gibi göstergelerde azalma hedeflemektedir.

HOP özellikle kardiyopulmoner baypas (KPB) tarafından indüklenen ilk enflamatuvar yanıtın ötesinde renal tübüler hasarı önemli ölçüde azaltır. DO_2 yönetiminin etkinliği özellikle daha küçük vücut boyutlarına sahip hastalarda belirgindir ve bu alt grupta faydalı olabileceğini göstermektedir. 270 mL/dk/m^2 'den büyük hedefli bir DO_2 indeksinin ABY insidansını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Avrupa Anesteziyoloji Derneği'nin yüksek kardiyak ve cerrahi risk taşıyan hastalar için hedef odaklı tedaviyi onaylaması, CO_2



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emre Özsoylu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: e_ozsoylu@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7678-4783

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2015

Atıf/Cite this article as: Özsoylu E. Hedef odaklı perfüzyona giriş. Turk J Clin Cardio Perfusion. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):1-5

ve oksijen tedarikinin erken optimize edilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Hedef odaklı tedavi, klinik faydalarına ek olarak maliyet etkinliğini de kanıtlamıştır (2).

HOP Yapılırken Kullanılan Parametreler

Kandaki oksijen yeterliliğinin seviyesinin ölçülerek; hematokrit ile kan akımının dahil edilerek hesaplanabilen çeşitli parametreler vardır. Bunlar;

- Oksijen doygunluğu (SpO_2 veya SaO_2),
- Oksijenin kısmi basıncı (PaO_2),
- Oksijen içeriği (CaO_2),
- Doku DO_2 ,
- VO_2 ,
- VCO_2 ,
- O_2Er ,
- Santral venöz oksijen doygunluğu (SVO_2),
- Kan akımı (flow).

PaO_2 veya PO_2 yaygın olarak kullanılan ve nispeten güvenilir bir parametredir. Kanda çözünmüş oksijenin basıncını ölçer. Kilo pascal (kPa) veya mmHg cinsinden ölçülebilir.

Aynı şekilde arteriyel $PaCO_2$ veya PCO_2 kanda benzer birimlerde ölçülmektedir.

Arteriyel kandaki oksijen (PaO_2) normal değeri 12-14 kPa veya 80-100 mmHg. Yaşla birlikte azalır. Yaşlılarda 10-14 kPa normal olabilir.

PaO_2 artışı (sağlıklı bireylerde):

- Kardiyak indekste azalma,
- Kalp hızında azalma,
- Sistemik vasküler dirençte artış (SVR),
- Ortalama arter basıncında artış,
- PaO_2 artışı (NYHA class 3-4),
- Kardiyak output anlamlı azalma,
- Stroke volümde anlamlı azalma,
- Pulmoner kapiller uç basıncında artış,
- SVR'de anlamlı artış,
- Sol ventriküler son diyastolik basınç artış,
- Koroner vasküler kan akımında azalma, sağlıklı bireylerde %17,1 iken koroner hastalıkta %7,9-28,9,
- Koroner vasküler direnç artış (%21,5-40,9) (3).

Solunum katsayısı (RQ), VCO_2 'den tahmin edilen bazal metabolizma hızı hesaplamalarında kullanılan boyutsuz bir

sayıdır. Vücut sabit bir durumdayken vücut tarafından üretilen karbondioksitin vücut tarafından tüketilen oksijene oranından hesaplanır.

Karbondioksit ve su, enerji üretim yollarının son ürünleridir. Karbonhidratlar ve lipitler, enerji üretiminin substratlarıdır (ara ürün); mitokondride aerobik koşullarda O_2 tarafından oksitlenirler ve yüksek enerjili fosfat bileşikleri ve CO_2 üretirler. Enerji substratları karbonhidratlar olduğunda 6 molekül CO_2 üretilir ve 6 molekül O_2 tüketilir, RQ değeri 1,0'dır; lipitler oksitlendiğinde ise tüketilen 23 O_2 molekülüne karşılık 16 CO_2 molekülü üretilir, RQ değeri ise 0,71'dir (4).

Karbondioksitin ($PaCO_2$) normal değeri arteriyel kan 4,7-6 kPa veya 35-45 m_{mol} Hg'dir (birim çevrimi; kPa X 7.5= mmHg). Oksijen doygunluğu hemoglobin yüzdesidir. Arteriyel kandaki hemoglobin ile birleşen oksijen yüzdesini gösterir. SpO_2 (hemoglobin doygunluğu çevrede ölçülen oksijen ile; içindeki p; SpO_2 periferik anlamına gelir). Kan gazı makineleri oksijen doygunluğunu ölçebilir. SaO_2 (hemoglobinin oksijenle doyması olarak adlandırılır, arteriyel kanda ölçülür) (a; arteriyel anlamına gelir).

Oksijen Kapasitesi

Hemoglobinin her gramı 1,34 mL O_2 ile bağlanır. Örneğin; bir kişinin hemoglobini %15 g ise (150 g/L),

$$15 \times 1,34 = 20,1 \text{ mL}$$

Oksijen İçeriği (CaO_2)

Arteriyel oksijenin kısmi basıncı, PaO_2 yaygın olarak kan gazı analizinde seviyeyi belirlemek için kullanılan parametredir.

$$20,1 \times 95/100 = 19 \text{ mL}$$

Bu değere oksijen içeriği (CaO_2) adı verilir.

Normal CaO_2 16-22 mL/dL'dir (veya 160-220 mL/L) (5).

Doku Oksijen Sunumu- DO_2

KPB sırasındaki HOP optimal olduğunu gösteren en önemli parametrelerden biri DO_2 . Hayati organlara ve dokulara sunulan gerçek oksijen miktarını temsil eder. DO_2 'nin vücut yüzeyi alanı (VYA)'ya bölünmesiyle oluşan VYA endeksli oksijen iletimi (DO_2) izlemenin kritik rolü, dokulara iletilen gerçek oksijeni yansıtmaması veya hemoglobin ve pompa akışının gerçek işlevsel etkisini tam olarak ortaya koymaktadır (6).

$$DO_2 = \text{KPB akımı} \times [10 \times (\text{Hb})(1,36)(SaO_2) + (0,0031)(PaO_2)] / \text{VYA}$$

KPB'de dokulara DO_2 etkileyen en önemli faktörler pompa akımı, hematokrit düzeyi ve oksijen satürasyonudur. Unutulmamalıdır ki kan akımı en büyük etkidir ve KPB'de aksi bir durum olmadıkça ve veya bir komplikasyonla karşılaşmadıkça pompa kan akımı hesaplanan seviyeden az olmamalıdır.

DO_2 'nin normal değeri 350-450 mL/dk/m²'dir. KPB'ye bağlı gelişen hemodilüsyon kan viskozitesini azaltmakta ve kanın oksijen miktarı yaklaşık olarak 20 mL/dL'den 12 mL/dL'ye düşmektedir. Dolayısıyla KPB sırasında DO_2 değerleri 200-300 mL/dk/m²'ye düşmektedir. Bu nedenle, uygun doku DO_2 dengeleyebilmek için ya VO_2 azaltılmalı ya da oksijen ekstraksiyonu arttırılmalıdır. KPB sırasında DO_2 'de azalması oksijen ekstraksiyonunda artış ile kompanse edilir ve bu azalma VO_2 'yi etkilemez. Bu aşamaya kadar olan dönem "akımdan bağımsız VO_2 " olarak isimlendirilir. Maksimum oksijen ekstraksiyonuna ulaşıldıktan sonra akımda meydana gelen azalma VO_2 'nin azalmasına sebep olur ve laktik asidoz başlar. Bu dönem ise "akıma bağımlı VO_2 " olarak isimlendirilir (7).

Yirmi bir bin sekiz yüz yetmiş beş hastayı içeren 10 çalışmadan elde edilen sonuçlar, KPB sırasında azalan DO_2 'nin postoperatif delirium ve serebrovasküler kazalarla ilişkili olduğunu göstermiştir (2024 Guideline). HOP ile yönetilen KPB'ye giren 1.064 hasta üzerinde yapılan tek merkezli retrospektif çalışma ($DO_2 > 280$ mL/dk/m² olarak ayarlandı), DO_2 'nin ABY'nin bağımsız bir öngörücüsü olduğunu gösterdi. DO_2 'de her 10 mL/dk/m² artış için ABY geliştirme olasılığı %4 azaldığı gösterilmiştir (8).

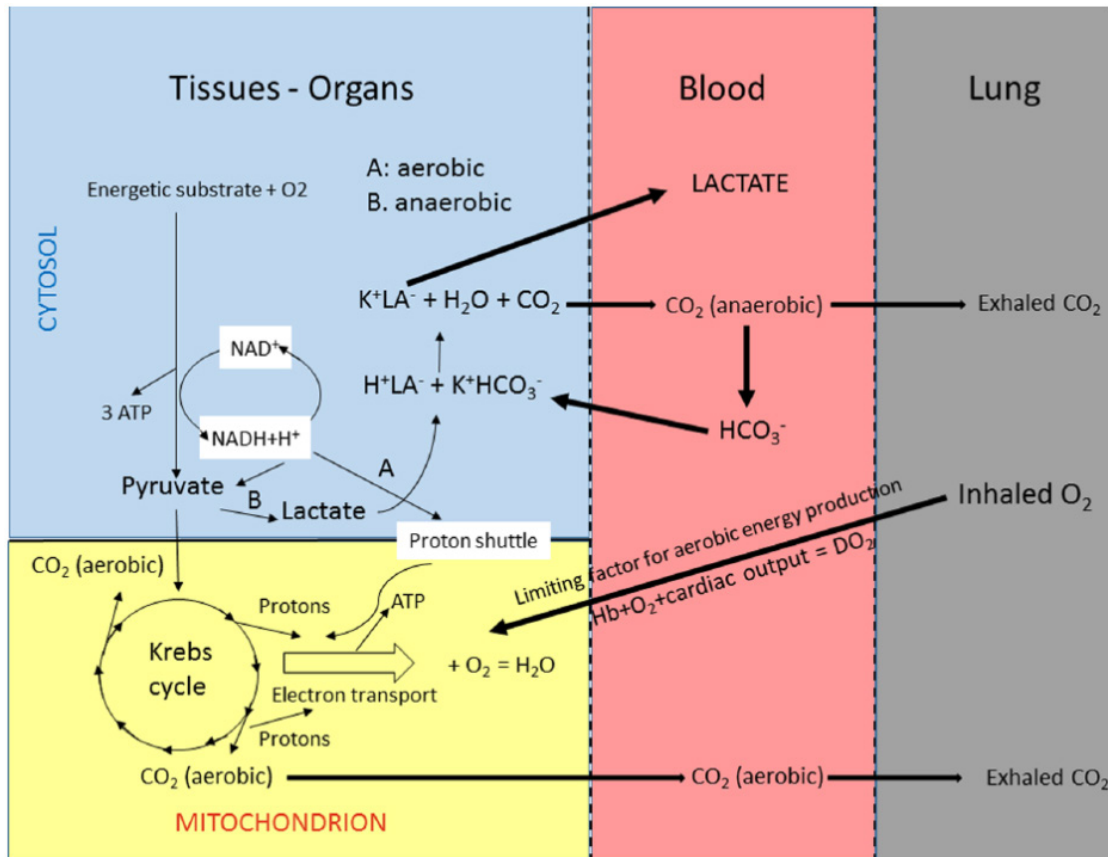
VO₂-Oksijen Tüketimi

Tüm vücut VO_2 , evrensel olarak vücudun metabolik aktivitesinin bir ölçüsü ve KPB sırasında doku perfüzyon yeterliliğinin bir göstergesi olarak kabul edilir (9). Baypas sırasında DO_2 ve VO_2 arasındaki doğrusal ilişki göz önüne alındığında, asıl amaç doku oksijen talebini azaltmak için yeterli perfüzyon sağlamaktır. Bu nedenle, VO_2 seviyelerinin izlenmesi, bir taraftaki perfüzyon ve metabolik aktivitenin yeterliliğini ve anestezi ajanları gibi KPB dışı ölçümlerin birlikte etkinliğini belirlemek için hayati önem taşır. Formülde CaO_2 arteriyel oksijen içeriğini, CvO_2 ise venöz oksijen içeriğini ifade eder (10).

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

VCO₂

Yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalar, KPB sırasında VCO_2 , Laktat oluşumu ile bağlantılı olduğunu göstermiştir ve VCO_2 'i için "kritik eşikler" 60 mL/dk/m² olarak bildirilmiştir (11). Karbondioksit anaerobik metabolizma takibi için en belirleyici parametredir. Bikarbonat (HCO_3^-) hücre içerisinde üretilen laktik asidin ana tamponudur.



Şekil 1. Aerobik ve anaerobik karbondioksit (CO_2) üretimi. Oksidatif mekanizmalar aerobik CO_2 'den sorumludur. Fizyolojik değişken ekshale edilen karbondioksit gerginliği (mmHg)° $ePCO_2$; RQ (L/dk) Sistemik O₂ tüketimi (mL/dk)

K^+LA^- : Kan potasyum düzeyi, ATP: Adenozin trifosfat

Bikarbonat hücre içerisinde mitokondrilerde su ve CO₂'ye ayrıştırılarak dolaşıma verilir. Dolaşımdaki CO₂ akciğerler/oksijenatörler tarafından kandan uzaklaştırılır.

Anaerobik (oksijensiz) solunum ile enerji üretiminin varlığında ve aerobik (oksijenli) solunum sonucu CO₂ üretimine ek CO₂ üretimi vardır. Tamponlanan her bir m_{mol} laktik asit için 1 m_{mol} (22,3 mL) ekstra CO₂ üretilir (12) ve toplamda VCO₂ (aerobik) + VCO₂'den (ekstra, anaerobik) olarak üretilmiş olur.

KPB'de kullanılan oksijenatörler, doğal akciğere kıyasla CO₂ uzaklaştırma kapasitesi tamamen farklı performansa sahiptir. Aslında, doğal akciğerin ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranı yaklaşık 0,8'dir (ortostatik pozisyonda akciğerin tepesinde daha yüksek ve altında daha düşüktür). Düşük pulmoner kan akışı durumunda olduğu gibi, bu oranın artması, PvCO₂-ePCO₂ gradyanı için koşulları yaratır. Buna karşılık, oksijenatörler, venöz kanı CO₂ uzaklaştırma yeteneği çok daha yüksek bir verimliliğe sahiptir ve yaklaşık 0,4-0,5'lik optimum bir V/Q oranına sahiptir (13). Sonuç olarak, aşırı CO₂ uzaklaştırmayı önlemek için, klinik uygulamada oksijenatöre gelen süpürme gazı karışımı akım (Qc)'nin %50'sini nadiren aşar. Oksijenatörlerin bu özelliği KPB sırasında VCO₂ ölçümünde büyük avantaj sağlamaktadır (14).

VCO₂ = Akım (Qc) X (Mix Venöz CO₂-Arter CO₂)

O₂ER

Oksijen ekstraksiyonu (O₂ER), vücudun VO₂ sistemik oksijen iletimine (DO₂) oranıdır ve formülde gösterildiği gibi doku talebi durumuna göre perfüzyon tedarik verimliliğini yansıtır. Klinik olarak, baypas sırasında O₂ER değerlerinin %27'den fazla yükselmesi, olası uç organ disfonksiyonu ile birlikte perfüzyon yetersizliğini yansıtmaktadır (15).

O₂ER = VO₂ / DO₂

SvO₂

SvO₂, DO₂, ile oksijen ihtiyacı arasındaki dengeyi yansıtır. SvO₂ periferik organlardan O₂ ekstraksiyonunu temsil eder ve bu nedenle DO₂ azaldığında artar. Venöz dönüşün çok düşük bir metabolik hızda (kaslar gibi) organlardan gelmesi nedeniyle, bazı periferik organlar (splanknik bölge) düşük bir bölgesel SvO₂'ye sahip olsa bile, sistemik SvO₂ normal görünebilir (16). DO₂, kalp debisi ve hematokrit ile belirlenirken, oksijen talebi gerçek metabolik durumu yansıtır. SvO₂ değeri genel olarak %70 üzeri kabul edilmektedir.

Flow

Pompa kan akışı koşulları çok dinamiktir ve birçok sistematik koşula bağlıdır. Temel amaç, esas olarak farklı sıcaklıklarda dokuların ve organların fizyolojik ihtiyaçlarını karşılayan yeterli

perfüzyon sağlamaktır (17). VYA değeri hastanın boyu ve kilosu kullanılarak her olgu için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Hastaya, hipotermi düzeyine ve prosedüre göre pompa kan akımı değeri hesaplandıktan sonra KPB'de hesaplanan değerlerde çalışılması aksi bir durum veya komplikasyon olmadığında elzemdir. Yukarıda yer alan formüllerden de anlaşılacağı gibi pompa kan akımı tüm HOP kriterlerinde temel hesaplama değerlerinden birisidir.

Etik

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma.

Dipnot

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Young RW. Hyperoxia: a review of the risks and benefits in adult cardiac surgery. J Extra Corpor Technol. 2012;44(4):241-249.
2. Smit B, Smulders YM, van der Wouden JC, Oudemans-van Straaten HM. Hemodynamic effects of acute hyperoxia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2018;22(1):45.
3. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.
4. Kacmarek RM, Hess DR. Arterial blood gas interpretation in clinical practice. In: principles and practice of mechanical ventilation. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
5. Arterial blood gas interpretation in clinical practice. 1st ed. New York: Springer, 2021
6. Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg. 2009;108(5):1394-417.
7. Mitrev L, Krickus C, DeChiara J, Huseby R, Desai N, van Helmond N. Association of preoperative pulse pressure and oxygen delivery index during cardiopulmonary bypass with postoperative acute kidney injury. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(11):4070-4076.
8. Parolari A, Alamanni F, Gherli T, Bertera A, Dainese L, Costa C, et al. Kardiyopulmoner baypas ve oksijen tüketimi: oksijen iletimi ve hemodinamik. Gogus Cerrahisi Yıllıkları. 1999;67(5):1320-1327.
9. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
10. Pybus DA, Lyon M, Hamilton J, Henderson M. Measuring the efficiency of an artificial lung: 1. Carbon dioxide transfer. Anaesth Intensive Care. 1991;19(3):421-443.
11. Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, Sistino JJ. The history of goal-directed therapy and relevance to cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol. 2015;47(2):90-94
12. Sahlin K, Harris RC, Nylin B, Hultman E. Extracellular bicarbonate and non-bicarbonate buffering against lactic acid during and after exercise. Eur J Appl Physiol. 2007;100(4):457-467.

13. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. What are the minimal criteria of goal-directed perfusion (GDP) in adult cardiac surgery? Connect. 2024;S1:1.
14. Zhang Y, Xiong H, Wang B, Luo M, Liu T, Qin Z, et al. Carbon dioxide production index (VCO_2/i) predicts hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery (pGDP- VCO_2/i): Study protocol for a nested case-control trial. Perfusion. 2025;40(1):157-163.
15. Al Awawdeh A, lafrate M, Giovinazzo G. What are the minimal criteria of goaldirected perfusion (GDP) in adult cardiac surgery? QScience Connect. 2024;2024(1):1.
16. Ranucci M. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: pathophysiology, measure and clinical relevance. Perfusion. 2016(1);1-9.
17. Mongero LB, Beck JR, eds. On bypass: advanced perfusion techniques. 1st ed. New York: SCC; 2008.