

Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Karbondioksit Kaynaklı Parametrelerin Renal Fonksiyon Üzerine Etkisi

The Effect of Carbon Dioxide Indexes on Renal Function During Cardiopulmonary Bypass

Harun Karaoğlu¹, Ali Kocailik², Eşe Hanım Çaran Karaoğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye

²Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Perfüzyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında yeterli doku perfüzyonunun sağlanması, postoperatif organ fonksiyonlarının korunmasında kritik öneme sahiptir. Özellikle akut böbrek hasarı (ABH), kardiyak cerrahi (KCi) sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Karbondioksit kaynaklı parametreler böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı; KPB sırasında ölçülen karbondioksit kaynaklı parametrelerin, postoperatif böbrek fonksiyonları ve ABH ile ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Eylül-Kasım 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde 18 yaş üstü KPB uygulanarak koroner arter baypas grefti yapılan 50 hasta dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmıştır. Hastalardan farklı zamanlarda alınmış olan venöz ve arteriyel kan gazı sonuçları kullanılarak gerekli hesaplamalar yapılmıştır.

Bulgular: Kidney Disease: Improving Global Outcomes kriterlerine göre yapılan değerlendirmede hastaların %34'ünde (n = 17) postoperatif ABH geliştiği %66'sında (n = 33) ABH gelişmediği görüldü. Her iki grupta demografik veriler arasında anlamlı fark saptanmadı (p > 0,05). Pompa öncesi alınan kan gazı değerlerinde P(v-a) CO₂ anlamlı olarak ABH (+) grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca yaşta meydana gelen her bir birimlik artışın ABH gelişme olasılığı ile yaklaşık %9,1'lik bir artış ile ilişkili olduğu görüldü.

Sonuç: KCi-ABH riski ileri yaş ve komorbiditesi fazla olan hastalarda artmaktadır. Postoperatif ABH gelişmesini tahmin etmede KPB sırasındaki karbondioksit kaynaklı parametrelerin kullanılmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat ABH'ye yol açan sebeplerin tespiti ve erken dönem böbrek hasarı için kullanılan bu belirteçlerin güvenilirliğini test etmek için daha büyük olgu serileriyle yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner baypas, karbondioksit kaynaklı parametreler, akut böbrek hasarı, açık kalp cerrahisi

Abstract

Objective: Ensuring adequate tissue perfusion during cardiopulmonary bypass is critical for preserving postoperative organ function. Acute kidney injury (AKI) is one of the most significant causes of morbidity and mortality after cardiac surgery. The relationship of carbon dioxide-associated parameters to renal dysfunction has not yet been sufficiently investigated. The aim of this study is to demonstrate the relationship between carbon dioxide-related parameters measured during cardiopulmonary bypass and postoperative renal function and AKI.

Materials and Methods: Our study included 50 patients aged 18 years and older who underwent coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass at the Cardiovascular Surgery Clinic of University of Health Sciences Türkiye, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital between September and November 2025. Patients (those who developed AKI and those who did not) were divided into two groups. The necessary calculations were made using venous and arterial blood gas results obtained from patients at different times.

Results: According to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes criteria, postoperative AKI developed in 34% of patients (n = 17) and did not develop in 66% (n = 33). No significant differences were found in demographic data between the two groups. No significant differences were found



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Harun Karaoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye

E-posta: harunkaraoglu@yandex.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9127-7053

Geliş Tarihi/Received: 24.03.2026 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.06.2026 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 18.09.2026

Atıf/Cite this article as: Karaoğlu H, Kocailik A, Çaran Karaoğlu EH. The effect of carbon dioxide indexes on renal function during cardiopulmonary bypass. *Türk J Clin Cardio Perfusion*. 2025;3(3):78-85



Copyright © 2025 Yazar. Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

in demographic data between the two groups. In the study, pre-pump blood gas values showed that P(v-a) CO₂ was significantly higher in the AKI (+) group. Furthermore, each unit increase in age was associated with an approximately 9.1% increase in the probability of developing AKI.

Conclusion: Cardiac surgery associated AKI increases in patients with advanced age and a higher incidence of comorbidities. We believe that the use of carbon dioxide-derived parameters during cardiopulmonary bypass may be useful in predicting the development of postoperative AKI. However, larger case series studies are needed to identify the causes of AKI and to test the reliability of these markers for early-stage kidney injury.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, carbondioxide-related parameters, acute renal injury, open heart surgery

Giriş

Kardiyak cerrahi ile ilişkili akut böbrek hasarı (KCi-ABH), ameliyat sonrası gelişen ABH nedenleri arasında yaklaşık %30'luk insidansla ikinci sırada yer almaktadır. Bu tablo; artmış morbidite, mortalite ve uzamış hastane ile yoğun bakım kalış süreleriyle doğrudan ilişkilidir. Kalp cerrahisi sonrası kreatinin düzeylerinde görülen minimal artışlar mortaliteyi 3 kat artırırken, renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren ciddi ABH vakalarında bu oran %63'e ulaşmaktadır (1,2). ABH gelişimi, kısa ve uzun vadeli morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Patofizyolojisinde hemodinamik, enflamatuvar, metabolik ve nefrotoksik faktörler iç içe geçerek böbrek hasarına yol açar. Yüksek riskli hastaların önceden belirlenmesi, koruyucu stratejilerin hedeflenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Ameliyat öncesi anemi optimizasyonu, yeterli hidrasyon, daha az invaziv cerrahi teknikler ve ameliyat sonrası erken dönemde RRT gibi müdahalelerin ABH'nin önlenmesinde etkili olabileceği belirtilmektedir (3). Kalp cerrahisi sırasında dokulara oksijen sunumu kritik bir eşiğin altına düştüğünde, hücrel oksijen tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve sonucunda laktik asidoz gelişebilir. Ek olarak, hemodinamik stabilizasyon amacıyla yüksek doz β_2 agonist kullanımı da hiperlaktatemi riskini artırmaktadır (4). Laktat, doku hipoksisinin en yaygın kabul gören biyobelirteci olup kalp cerrahisi geçiren hastaların %10–20'sinde hiperlaktatemi görülmektedir (5). Ancak laktat, glikoz metabolizmasının doğal bir son ürünü olduğundan sadece hipoksiye bağlı olarak değil, farklı metabolik süreçlerden etkilenecek de yükselebilmektedir (6,7). Laktatın hipoksi dışı nedenlerden etkilenecek yalancı pozitif sonuçlar verebilmesi, karbondioksit kaynaklı parametrelerin [P(v-a) CO₂ veya CO₂ açığı gibi] doku perfüzyonunu değerlendirmede oksijen bazlı testlerden daha güvenilir bir alternatif olarak öne çıkmasını sağlamıştır. Düşük akım durumlarında dokularda çok daha hızlı biriken CO₂, hücrel stazın net bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (8). Güncel meta-analizler, CO₂ açığı ve ilişkili parametrelerin yoğun bakım ve cerrahi hasta gruplarında güçlü bir prognostik değere sahip olduğunu; ancak kardiyopulmoner baypas (KPB) sürecindeki standardizasyon eksikliğinin bu durumu sınırlandırdığını vurgulamaktadır (9). Dünya çapında her yıl 2 milyondan fazla uygulanan kalp ameliyatlarında sıklıkla tercih edilen KPB tekniği, ABH gibi ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan komplikasyonlara zemin hazırlayabilmektedir (10).

Popülasyon ve hastalık tanımlarındaki farklılıklar nedeniyle KPB sonrası ABH insidansı %1 ile %40 arasında değişmektedir (11,12). Günümüzde Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterleri eşdeğer ve standart bir tanı aracı olarak kabul edilmektedir (13-15). Hafif derecede yükselmiş serum kreatinini (sCr) bile kötü prognozla ilişkili olup; KCi-ABH, ölüm, yeni diyaliz ihtiyacı ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşmeyi barındıran yıkıcı bir klinik tablodur (16,17). İlk kez 1953'te başarıyla uygulanan KPB (18); yapay yüzey teması, nabızsız akım, aortik kros-klemp, hipotermi ve yüksek doz heparin kullanımı gibi faktörler nedeniyle ciddi bir enflamatuvar yanıt tetikler (19,20). Bu süreç, lökosit ve trombosit aktivasyonu ile birleşerek böbreklerde doğrudan hasara yol açabilmektedir (21). Off-pump tekniklerin gelişmesine rağmen, KPB'nin böbreğe doğrudan zarar verdiği ve ameliyat sonrası ABH ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bilinmektedir (17).

Bu çalışmanın amacı; KPB uygulanan hastalarda önemli bir biyobelirteç olan karbondioksit kaynaklı parametrelerin doku perfüzyonu ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmek ve KCi-ABH gelişimi ile olan ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler

Araştırma Tasarımı ve Etik Kurul Onayı

Çalışma için gerekli etik onay, ilgili kurumun Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 09, tarih: 29.10.2025) alınmıştır. Araştırma verileri, Eylül-Kasım 2025 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde KPB eşliğinde izole KABG ameliyatı geçiren hastaların dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya, KPB altında elektif KABG planlanan, ejeksiyon fraksiyonu (EF) >%40 olan, 18 yaş üstü 50 erişkin hasta dahil edilmiştir. Preoperatif kronik böbrek yetmezliği (kreatinin >1,5 mg/dL) bulunan, acil şartlarda opere edilen, reoperasyon vakaları, intrakardiyak şanti veya eşlik eden farklı bir organ yetmezliği olan, ameliyathaneye entübe alınan, KPB süresi 3 saati aşan ve pompa akım indeksi [kardiyak indeks (Ki)] < 1,2 L/dk/m² olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Anestezi ve Cerrahi Yönetim

Tüm hastalara kurum protokolüne uygun standart anestezi indüksiyonu (intravenöz midazolam, fentanil, pentotal sodyum ve rokuronyum bromür) ve idamesi (sevofluran, fentanil, midazolam, rokuronyum) uygulanmıştır. KPB, median sternotomi sonrası aortik ve venöz kanülasyon ile hafif hipotermi (32 °C) altında, roller pompa ve entegre arteriyel filtreli membran oksijenatör (Inspire 8F, Sorin, İtalya) kullanılarak 2,2–2,4 L/dk/m² pompa akımı ile gerçekleştirilmiştir. Kardiyak arrest, yüksek potasyumlu soğuk antegrad kan kardiyoplejisi ile sağlanmıştır.

Akut Böbrek Hasarı Tanısı ve Sınıflandırması

Hastalarda postoperatif ABH gelişimi, uluslararası kılavuzlarda kabul gören KDIGO klinik uygulama kriterlerine göre tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır. Çalışma protokolü kapsamında, hastaların ameliyat öncesi ölçülen sCr değerleri “bazal değer” olarak kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde sCr düzeylerinde bazal değere kıyasla ilk 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dL artış saptanması veya postoperatif ilk 7 gün içerisinde bazal değer 1,5 katına ulaşan bir artış izlenmesi ABH olarak tanımlanmıştır. KDIGO kriterleri doğrultusunda, postoperatif renal fonksiyon bozukluğu gösteren hastalar şu şekilde sınıflandırılmıştır:

Evre 1: sCr düzeyinde bazal değere göre 1,5–1,9 kat artış veya $\geq 0,3$ mg/dL mutlak artış gerçekleşmesi;

Evre 2: sCr düzeyinde bazal değere göre 2,0–2,9 kat artış saptanması;

Evre 3: sCr düzeyinde bazal değere göre $\geq 3,0$ kat artış izlenmesi, sCr değerinin $\geq 4,0$ mg/dL’ye yükselmesi veya hastaya RRT başlanması. Olası diüretik kullanımlarının ve hidrasyon durumlarının idrar çıkışı üzerindeki yanıltıcı etkilerini elimine etmek amacıyla, ABH tanısı ve evrelemesinde sCr kinetiği esas alınmıştır. Postoperatif takip süresince herhangi bir KDIGO evresine girmeyen hastalar “ABH Gelişmeyen Grup”, KDIGO Evre 1, 2 veya 3 kriterlerini karşılayan hastalar ise “ABH Gelişen Grup” olarak sınıflandırılarak istatistiksel analizlere dahil edilmiştir.

Kan Gazı ve Hemodinamik Ölçümler

Hastaların arteriyel ve venöz kan gazı örnekleri eşzamanlı olarak dört farklı zaman noktasında alınmıştır: KPB başlamadan hemen önce (T0), kros klemp uygulandıktan sonra (T1), KPB’nin 30. dakikasında (T2) ve KPB sonlandırılırken (T3). Bu veriler doğrultusunda oksijen sunumu (DO₂), oksijen tüketimi (VO₂), karbondioksit üretim indeksi (VCO₂i) ve veno-arteriyel karbondioksit farkı [$\Delta P(v-a) CO_2$] standart formüller kullanılarak hesaplanmıştır.

Çalışma Protokolü ve Zaman Noktaları

Çalışmada incelenen parametreler için veri toplama zaman noktaları şu şekilde standardize edilmiştir: KPB başlangıcından önce alınan değerler T0, kros klemp (X-klemp) uygulandıktan

sonra alınan değerler T1, KPB’nin 30. dakikasında alınan değerler T2 ve KPB sonlandırıldığında alınan değerler T3 olarak isimlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılım programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ve histogram grafikleri ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uymadığı saptanmış olup, tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler için medyan (minimum-maksimum) değerleri; kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanılmıştır.

Çalışmanın post-hoc güç analizi, G*Power (Sürüm 3.1.9.7; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Almanya) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 50 hastadan 17’sinde (%34) postoperatif ABH geliştiği, 33’ünde (%66) ise ABH gelişmediği saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren yaş değişkeninin parametrik olmayan karşılığı üzerinden hesaplanan etki büyüklüğü (Cohen’s d) 0,72 olarak belirlenmiştir. Bu etki büyüklüğü, mevcut örneklem boyutları ($n_1 = 17$, $n_2 = 33$) ve $\alpha = 0,05$ anlamlılık düzeyi temel alındığında, yaş parametresinin ABH gelişimini ayırt etmedeki post-hoc istatistiksel gücü %78,41 olarak hesaplanmıştır. ABH gelişimini öngörmek amacıyla kurulan ve iki bağımsız değişken [yaş ve T0 P(v-a) CO₂] içeren nihai çok değişkenli lojistik regresyon modelinin etki büyüklüğü, açıklayıcılık katsayısı (Nagelkerke R² = 0,305) üzerinden Cohen’s f² = 0,439 olarak saptanmıştır. Toplam 50 vaka ile bu regresyon modelinin ulaştığı genel istatistiksel güç (power1- β %94,22) olarak hesaplanmış olup, biyo-medikal araştırmalar için öngörülen %80’lik alt sınırın üzerinde performans göstermiştir.

Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda; sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için Pearson ki-kare testi veya beklenen hücre sayısının <5 olduğu durumlarda Fisher’s exact test kullanılmıştır. Aynı grupta zaman içerisinde (T0, T1, T2, T3) yapılan tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Friedman testi uygulanmıştır.

Klinik sonuçları öngörmeye değişkenlerin ayırt edici performansı alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizi ile değerlendirilmiştir. ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı (GA) ve p-değerleri hesaplanmıştır. Optimal kesim (cut-off) değerleri Youden indeksi (duyarlılık + özgüllük -1) kullanılarak belirlenmiştir. İlgili klinik sonuç ile ilişkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli (univariate) ve çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizleri yapılmış; sonuçlar olasılık oranı (OR) ve %95 GA ile raporlanmıştır. Regresyon modelinin açıklayıcılığı Nagelkerke R² değeri ile değerlendirilmiştir.

Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının (r) 0,00–0,10 arasında olması “çok zayıf”, 0,10–0,30 arası “zayıf”, 0,30–0,50 arası “orta”, 0,50–0,70 arası “güçlü” ve 0,70–1,00 arası “çok güçlü” ilişki olarak kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın %34’ünde ($n = 17$) postoperatif dönemde ABH gelişirken, %66’sında ($n = 33$) ABH izlenmemiştir. ABH gelişen hastaların medyan yaşının (69 yıl), ABH gelişmeyenlere (62 yıl) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p = 0,023$). Diabetes mellitus ($p = 0,051$) ve hipertansiyon ($p = 0,272$) oranları ABH grubunda daha yüksek izlense de bu farklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (Tablo 1).

Hemodinamik, Oksijenasyon ve Metabolik Parametreler

Grupların belirlenen zaman noktalarındaki (T0, T1, T2, T3) kan gazı ve perfüzyon parametreleri incelendiğinde; T0 (KPB öncesi) zaman noktasında laktat düzeyi ABH gelişmeyen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,047$). Kros klemp sonrası (T1) değerlendirmede ise Kİ düzeyinin ABH gelişmeyen grupta anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p = 0,004$). T2 ve T3 zaman noktalarında gruplar arasında hemodinamik veya metabolik parametreler açısından anlamlı bir fark

saptanmamıştır. Spearman korelasyon analizinde, ABH gelişimi ile yaş arasında pozitif ($r = 0,325$; $p = 0,021$), T0 laktat düzeyi ile arasında ise zayıf negatif yönde ($r = -0,284$; $p = 0,045$) bir korelasyon izlenmiştir. ABH öngörüsünde P(v-a)CO₂ ve oksijen türevli parametreler için yapılan ROC eğrisi analizlerinde genel olarak ayırt edicilik performansı düşük bulunmuştur ($AUC < 0,500$) (Tablo 2).

ABH Gelişimini Öngören Bağımsız Faktörler

Postoperatif ABH gelişimini öngörmeye yönelik kurulan univariate (tek değişkenli) lojistik regresyon modelinde; yaş (OR = 1,091, $p = 0,027$) anlamlı bir faktör olarak bulunurken, T0 P(v-a) CO₂ değerinin sınırda anlamlılık gösterdiği saptanmıştır (OR = 1,088, $p = 0,051$). Klinik olarak ilişkili olduğu düşünülen parametrelerin dahil edildiği çok değişkenli (multivariate) analiz sonucunda ise yaş (OR = 1,118, %95 GA: 1,025–1,220; $p = 0,012$) ve KPB öncesi T0 ΔP(v-a) CO₂ değerlerindeki artış (OR = 1,120, %95 GA: 1,015–1,237; $p = 0,025$) ABH gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Buna göre T0 P(v-a) CO₂’deki her 1 birimlik artışın, ABH gelişim riskini %12 oranında artırdığı saptanmıştır (Tablo 3).

Tartışma

KCI-ABH, açık kalp cerrahisi sonrası karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biridir (22). Postoperatif ABH nedenleri arasında yaklaşık %30’luk insidans ile ikinci sırada yer alırken (23,24), yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar arasında sepsis sonrasında en sık görülen ABH nedeni olarak öne çıkmaktadır (25).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve operasyon bilgilerine ait değişkenlerin ABH gelişen ve gelişmeyen grupta karşılaştırılması.

		ABH yok	ABH var	p-değeri
Yaş (yıl)		62 (42–73)	69 (42–79)	0,023 ^{a*}
Cinsiyet	Erkek Kadın	28 (%68,30) 5 (%55,60)	13 (%31,70) 4 (%44,40)	0,467 ^b
VKİ (kg/m ²)		27,64 (22,2–40,4)	27,68 (19,27–39,45)	0,959 ^a
Perfüzyon süresi (dk)		93 (35–139)	83 (60–132)	0,262 ^a
X klemp süresi (dk)		61 (14–93)	61 (34–80)	0,239 ^a
Ek hastalık	Var Yok	19 (%59,40) 14 (%77,80)	13 (%40,60) 4 (%22,20)	0,187 ^c
DM	Var Yok	10 (%50,00) 23 (%76,70)	10 (%50,00) 7 (%23,30)	0,051 ^c
HT	Var Yok	14 (%58,30) 19 (%73,10)	10 (%41,70) 7 (%26,90)	0,272 ^c
KAH	Var Yok	4 (%100,00) 29 (%63,00)	0 (%0,00) 17 (%37,00)	0,285 ^b
KOAH	Var Yok	9 (%69,20) 24 (%64,90)	4 (%30,80) 13 (%35,10)	1 ^b

Sürekli değişkenler ortalama (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak belirtilmiştir. ^aMann-Whitney U testi, ^bFisher’s exact test, ^cPearson ki-kare; ^{*} $p < 0,05$. ABH: Akut böbrek hasarı, VKİ: Vücut kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Tablo 2. Akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen gruplarda hemodinamik ve metabolik parametrelerin zaman içindeki değişimi.

Parametre/zaman noktası	ABH yok (n = 33)	ABH var (n = 17)	p-değeri
Flow (L/dk)			
T0	4,0 (3,3–4,7)	4,0 (3,3–5,3)	0,885
T1	4,5 (3,6–5,6)	4,4 (3,5–4,9)	0,365
T2	4,3 (3,4–5,2)	4,1 (3,0–5,4)	0,465
T3	4,5 (3,7–5,6)	4,6 (3,6–5,7)	0,910
Laktat (mmol/L)			
T0	1,3 (0,3–3,9)	0,9 (0,2–2,6)	0,047
T1	1,5 (0,6–4,6)	1,2 (0,5–2,7)	0,159
T2	1,9 (0,7–7,1)	1,8 (1,1–4,1)	0,910
T3	2,6 (1,1–11,5)	2,2 (1,5–5,4)	0,667
KI (L/dk/m²)			
T0	2,19 (1,81–2,39)	2,19 (1,78–2,47)	0,473
T1	2,40 (2,11–2,49)	2,36 (1,92–2,40)	0,004
T2	2,28 (1,98–2,66)	2,19 (1,60–2,44)	0,140
T3	2,41 (2,21–2,83)	2,38 (2,21–2,62)	0,149
P(v-a)CO₂ (mmHg)			
T0	-0,40 (-21,70–18,00)	3,40 (-5,20–13,00)	0,091
T1	3,00 (-4,30–5,80)	3,10 (-4,60–10,40)	0,862
T2	2,10 (-4,40–10,00)	2,00 (-3,60–5,00)	0,559
T3	5,50 (-11,60–17,60)	5,80 (-4,10–11,90)	0,341
VCO₂i (mL/dk/m²)			
T0	50,83 (37,69–83,56)	49,75 (39,14–66,91)	0,951
T1	61,90 (37,27–112,33)	50,88 (36,73–80,72)	0,256
T2	51,28 (32,68–86,74)	43,95 (34,50–82,54)	0,084
T3	71,52 (39,14–123,80)	62,15 (33,05–98,36)	0,155

Değerler ortalama (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur. p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve koyu renkle belirtilmiştir. İki grup arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. ABH: Akut böbrek hasarı, P(v-a)CO₂: Veno-arteriyel karbondioksit basınç farkı, VCO₂i: Karbondioksit üretim indeksi, KI: Kardiyak indeks, ABH: Akut böbrek hasarı. Zaman noktaları; T0: KPB öncesi, T1: Kros klemp sonrası, T2: KPB'nin 30. dakikası, T3: KPB sonu.

KCI-ABH; morbidite, mortalite ve hastanede kalış sürelerindeki artış ile doğrudan ilişkilidir (26). Literatürde, postoperatif sCr seviyelerindeki minimal artışların dahi 30 günlük mortaliteyi üç katına çıkardığı, RRT gerektiren ciddi vakalarda ise mortalitenin %63 oranında arttığı bildirilmiştir (1,2). Bin hastayı kapsayan tek merkezli retrospektif bir çalışmada KCI-ABH insidansı %15,1 olarak rapor edilmiştir (27). Bizim çalışmamızda ise KPB eşliğinde izole KABG ameliyatı uygulanan 50 hastanın %34'ünde (n = 17) postoperatif ABH geliştiği, %66'sında (n = 33) ise böbrek fonksiyonlarının korunduğu saptanmıştır. KCI-ABH patofizyolojisi oldukça karmaşık olup; metabolik anormallikler, endojen/eksojen toksinler, iskemi-reperfüzyon hasarı, enflamatuvar süreçler ve oksidatif stres gibi çok faktörlü mekanizmaları içerir. Literatürde kadın cinsiyet, ileri yaş, komorbiditeler, düşük EF, preoperatif yüksek kreatinin/düşük GFR, acil cerrahi ve intraaortik balon pompası kullanımı preoperatif majör risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (28). Birnie ve ark. (29) tarafından yapılan kohort çalışmasında da yaşın 75'ten büyük

olması, kadın cinsiyet ve komorbiditeler risk faktörü olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak ileri yaşın ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmüştür. Çok değişkenli regresyon analizimiz, yaşta meydana gelen her 1 yıllık artışın ABH riskini %11,8 oranında artırdığını göstermiştir (OR = 1,118; p = 0,012). Diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditeler ABH grubunda daha sık gözlenirse de istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Cinsiyetin ve vücut kitle indeksinin ABH üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamış olup; bu durumun çalışmamızdaki kadın hasta sayısının görece kısıtlı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. KPB sırasında doku hipoperfüzyonunun değerlendirilmesinde laktat üretimi kritik bir biyobelirteçtir (30). Literatürdeki genel beklentinin aksine, çalışmamızda KPB öncesi (T0) laktat seviyeleri ABH gelişmeyen grupta istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu paradoksal sonucun, örneklem hacmimizin küçük olmasından veya hastaların preoperatif metabolik farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Klinik literatürde,

Tablo 3. ABH öngörmek için yapılan univariate ve multivariate lojistik.

	Tek değişkenli			Çok değişkenli		
	B	Exp(B) (%95 GA)	p	B	Exp(B) (%95 GA)	p
Yaş	0,087	1,091 (1,010–1,179)	0,027	0,112	1,118 (1,025–1,220)	0,012
T0 (v-a) CO ₂	0,084	1,088 (1,000–1,184)	0,051	0,114	1,120 (1,015–1,237)	0,025
T0 laktat	-0,91	0,403 (0,147–1,108)	0,078			
T0 PaCO ₂	-0,43	0,958 (0,878–1,045)	0,329			
T0 PvCO ₂	0,048	1,049 (0,975–1,128)	0,199			
T0 CaO ₂ (arter)	-0,17	0,847 (0,663–1,082)	0,184			
T0 Gap/O ₂ farkı	0,44	1,553 (0,987–2,445)	0,057			
T0 DO ₂ i	-0,001	0,999 (0,989–1,009)	0,824			
T2 DO ₂ i	0,005	1,005 (0,989–1,021)	0,534			
T2 VCO ₂ i	-0,031	0,969 (0,927–1,014)	0,172			
T2DO ₂ /VCO ₂	0,388	1,474 (0,972–2,237)	0,068			

Çok değişkenli R² = 0,305, GA: Güven aralığı, P(v-a)CO₂: Veno-arteriyel karbondioksit basınç farkı, VCO₂i: Karbondioksit üretim indeksi.

preoperatif laktat yüksekliğinin her zaman doku hipoksisi veya yetersiz perfüzyon ile ilişkili olmayabileceği; hastaların ameliyat öncesi aldıkları inotropik/vazopresör destekler, açlık süreleri, bazal karaciğer fonksiyonları veya cerrahi stres yanıtına bağlı olarak gelişen hipermetabolik durumlar gibi non-hipoksik mekanizmalardan da etkilenebileceği bilinmektedir. Daha da önemlisi, tek değişkenli analizde T0 laktat düzeyi ile ABH gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bir trend izlenmesine rağmen (p = 0,078), bu parametrenin yaş ve T0 P(v-a) CO₂ gibi güçlü klinik prediktörlerle birlikte çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildiğinde bağımsız bir risk faktörü olarak elenmesi, söz konusu başlangıç farkının yalancı bir ilişki olabileceğini desteklemektedir. ROC eğrisi analizinde T0 laktat için hesaplanan eğri AUC değerinin 0,5'in altında çıkması (0,327; p = 0,047), bu parametrenin ABH gelişimini doğrudan öngörmekte tek başına doğrusal ve güçlü bir ayırt edici performansa sahip olmadığını, aksine başlangıçtaki metabolik gürültüyü yansıttığını göstermektedir. Hastaların ameliyat öncesi aldıkları inotropik/vazopresör destekler ve cerrahiye bağlı masif endojen stres yanıtı, β₂ adrenerejik reseptörleri güçlü bir şekilde uyararak hücre içi siklik adenosin monofosfat düzeylerini artırır. Bu fizyolojik süreç, mitokondriyal oksidatif kapasiteyi aşan hızlanmış bir aerobik glikolize yol açarak non-hipoksik laktat üretimine neden olmaktadır (31). Sonuç olarak, KPB öncesi laktat düzeylerindeki bu beklenmedik dağılımın netleştirilmesi ve preoperatif non-hipoksik laktat üretim mekanizmalarının dışlanması için, daha standart preoperatif metabolik profillere sahip, çok merkezli ve geniş ölçekli çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Son yıllarda veno-arteriyel karbondioksit farkı [P(v-a) CO₂] ve türevli parametreler doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde oksijen bazlı testlere güçlü bir alternatif olarak öne çıkmaktadır;

ancak bu parametrelerin KPB sonrasındaki prognostik değerleri halen tartışmalıdır. Zhang ve ark. (32), elektif kalp ameliyatı geçiren hastalarda KPB sonrası ilk 12 saatteki ölçümlerin organ yetmezliğini öngörmekte yetersiz kaldığını bildirmiştir. Buna karşın çalışmamızda, KPB öncesi (T0) ölçülen P(v-a) CO₂ değeri, tek değişkenli analizlerde sınırda anlamlılık gösterirken çok değişkenli modelde yaştan bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. T0 anındaki P(v-a) CO₂ değerindeki her 1 birimlik artışın ABH riskini %12,0 oranında artırdığı bulunmuştur (OR = 1,120; p = 0,025). Bu dikkat çekici bulgu, cerrahi prosedür tam olarak başlamadan önce bile mevcut olan mikrosirkülatuar bozuklukların, postoperatif renal hasar için erken bir uyarıcı niteliği taşıyabileceğini işaret etmektedir. Doku perfüzyonunun bir diğer belirleyicisi olan kalp debisi ile P(v-a) CO₂ arasında ters bir ilişki mevcuttur; düşük debi koşullarında hücresel staz artarak CO₂ klirensi bozulmaktadır (9). Çalışmamızda, kros klemp konulduktan sonraki (T1) dönemde düşük Kİ değerlerinin ABH gelişimi ile orta düzeyde ve negatif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu durum, azalmış debinin böbrek perfüzyonunu doğrudan bozarak renal hasarı tetiklediği hipotezini desteklemektedir. Öte yandan, literatürde KPB süresinin 180 dakikayı aşmasının postoperatif ABH için bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmasına rağmen (33), çalışmamızda ABH gelişmeyen hastaların medyan KPB sürelerinin daha uzun olduğu istisnai bir durum gözlemlenmiştir. Literatürde KPB süresine bağlı renal hasar riskinin doğrusal bir artıştan ziyade belirli bir kritik zaman eşiğinden sonra katlanarak yükseldiği bilinmektedir. Çalışmamızdaki her iki grubun da medyan perfüzyon süreleri (93 ve 83 dk), literatürde nefrotoksik sınır olarak kabul edilen 140–180 dakika eşiğinin oldukça altındadır. Dolayısıyla, güvenli zaman penceresi içinde kalan bu sürelerin tek başına renal hipoperfüzyonu tetikleyecek kadar yıkıcı bir etki yaratmadığı düşünülmektedir. Ayrıca, perfüzyonun

sadece “kantitatif süresi” ile değil, KPB esnasındaki “kalitatif yönetimi” ile ilişkilidir. Hedefe yönelik perfüzyon stratejileri doğrultusunda, ABH gelişmeyen grupta KPB süresince hücrel metabolizmanın ve renal mikrosirkülasyonun başarıyla korunduğu parametrelerimizle sabittir.

Son olarak, iki grup arasındaki belirgin yaş farkı bu tablonun oluşmasında majör bir karıştırıcı faktördür. ABH gelişen hastaların yaş medyanı (69 yaş), gelişmeyen gruba (62 yaş) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p = 0,023$). Yaşlı hastalarda bazal nefron rezervinin azalmış olması ve renovasküler otoregülasyon mekanizmalarının zayıflığı, bu hastaların daha kısa KPB sürelerinde bile renal hasara karşı daha hassas hale gelmesine yol açmış olabilir.

Sonuç olarak bulgularımız, KPB süresinin mutlak uzunluğundan ziyade, hastanın bazal yaşı ve bypass esnasındaki fizyolojik optimizasyon kalitesinin postoperatif renal sonuçlarını belirlemede daha kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirilirken bazı metodolojik kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. İlk olarak, araştırmamızın tek merkezli ve retrospektif bir tasarıma sahip olması ile görece küçük örneklem hacmi, elde edilen bulguların daha geniş hasta popülasyonlarına genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. İkinci olarak, dahil edilen hasta profilinin klinik olarak yüksek oranda homojen olması araştırmanın çeşitliliğini daraltırken; KPB süreçlerinin farklı klinisyenler tarafından yönetilmiş olması operasyonel standardizasyon açısından bir sınırlayıcı faktör olmuştur. Son olarak, çalışmamızda CO₂ türevli değişkenler için spesifik tanısal eşik (cut-off) değerlerinin belirlenmemiş olması, bu parametrelerin acil klinik pratiğe ve algoritmik karar süreçlerine doğrudan entegrasyonunu zorlaştırmaktadır. Bu sınırlamaları aşmak adına daha geniş örneklem hacmine sahip, prospektif tasarımı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak, ileri yaş ve çoklu komorbidite varlığı, (KCi-ABH) gelişim riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Günümüzde böbrek fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik duyarlı algoritmalar mevcut olsa da KCi-ABH'nin erken tespiti, önlenmesi ve klinik yönetimi konusunda literatürde halen kat edilmesi gereken önemli mesafeler bulunmaktadır.

Çalışmamızın bulguları ışığında, preoperatif veno-arteriyel karbondioksit basınç farkındaki P(v-a) CO₂ yüksekliğinin, yalnızca postoperatif ABH gelişimini öngörmeye potansiyel bir risk faktörü olabileceği değil; aynı zamanda cerrahi stres öncesinde bozulmuş mikrosirkülasyon doku perfüzyonunu yansıtan faydalı bir klinik gösterge olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda,

CO₂ türevli parametrelerin perioperatif dönemde rutin olarak izlenmesinin, klinisyenlere KPB sürecinin hemodinamik yönetimi ve doku oksijenasyonunun optimizasyonu hususunda değerli bir fizyolojik öngörü sunma ihtimali bulunmaktadır. Ancak mevcut verilerimiz nedensellik bildirmek için henüz yeterli değildir. Karbondioksit türevli parametrelerin subklinik organ disfonksiyonunun erken teşhisinde bağımsız ve güvenilir birer biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını doğrulamak ve bu belirteçlerin KPB'nin karmaşık patofizyolojisindeki yerini tam olarak aydınlatabilmek adına daha büyük olgu serilerini kapsayan çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için gerekli etik onay, ilgili kurumun Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 09, tarih: 29.10.2025) alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olması nedeniyle bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.K., E.H.Ç.K., Konsept: H.K., A.K., Dizayn: H.K., A.K., Veri Toplama veya İşleme: H.K., E.H.Ç.K. Analiz veya Yorumlama: H.K., A.K., E.H.Ç.K., Literatür Arama: H.K., E.H.Ç.K., Yazan: H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495-502.
2. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597-1605.
3. Vives M, Wijesundera D, Marczin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(5):637-645.
4. Chen DX, Zhang YY, Xiong XL, Zhou L, Shi J. Association between intraoperative lactate levels and acute kidney injury after on-pump cardiac surgery: a retrospective cohort study across two centers. *BMC Surg*. 2025;25(1):324.
5. Minton J, Sidebotham DA. Hyperlactatemia and cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*. 2017;49(1):7-15.
6. Hessel EA 2nd. What's new in cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(8):2296-2326.
7. Renew JR, Barbara DW, Hyder JA, Dearani JA, Rivera M, Pulido JN. Frequency and outcomes of severe hyperlactatemia after elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(3):825-830.

8. Zhou XF, Yu RG, Chen Q, Xue YM, Chen H. Performance of lactate and CO₂-derived parameters in predicting major postoperative complications after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: protocol of a diagnostic accuracy study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:724713.
9. Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Crit Care*. 2021;25(1):318.
10. Weisse AB. Cardiac surgery: a century of progress. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(5):486-490.
11. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95(4):878-884.
12. Patel UD, Garg AX, Krumholz HM, Shlipak MG, Coca SG, Sint K, et al. Preoperative serum brain natriuretic peptide and risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Circulation*. 2012;125(11):1347-1355.
13. Kidher E, Harling L, Ashrafian H, Naase H, Chukwuemeka A, Anderson J, et al. Pulse wave velocity and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as predictors of acute kidney injury following aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:89.
14. Peco-Antić A, Ivanišević I, Vulićević I, Kotur-Stevuljević J, Ilić S, Ivanišević J, et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Clin Biochem*. 2013;46(13-14):1244-1251.
15. Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller GP, Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to risk/injury/failure/loss/end-stage, acute kidney injury network, and kidney disease: improving global outcomes classifications. *J Crit Care*. 2013;28(4):389-396.
16. Zappitelli M, Bernier PL, Saczkowski RS, Tchervenkov CI, Gottesman R, Dancea A, et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Kidney Int*. 2009;76(8):885-892.
17. Su Y, Wang P, Hu Y, Liu WJ, Zhang YJ, Chen JQ, et al. AKI-Pro score for predicting progression to severe acute kidney injury or death in patients with early acute kidney injury after cardiac surgery. *J Transl Med*. 2024;22(1):571.
18. GIBBON JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954;37(3):171-185; passim.
19. Ascione R, Lloyd CT, Gomes WJ, Caputo M, Bryan AJ, Angelini GD. Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(5):685-690.
20. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(4):1198-1204.
21. Larmann J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18(3):425-438.
22. Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I, et al. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal Med*. 2016;6(2):116-128.
23. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-1423.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-c184.
25. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-818.
26. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):844-861.
27. Sakan S, Povšić Čevra Z, Tomulić Brusich K, Juranko V, Prajdić Predrijevac D, Novkovski M, et al. A single center retrospective study of cardiac surgery associated acute kidney injury incidence and outcomes. *Acta Med Croatica*. 2017;71(4):285-291.
28. Siew ED, Matheny ME, Ikizler TA, Lewis JB, Miller RA, Waitman LR, et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2010;77(6):536-542.
29. Birnie K, Verheyden V, Pagano D, Bhabra M, Tilling K, Sterne JA, et al. Predictive models for kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) defined acute kidney injury in UK cardiac surgery. *Crit Care*. 2014;18(6):606.
30. Kowara Y, Setiawan P, Airlangga PS, Abbas KA, Perdhana F, Husain TA, et al. Relation Between Multiplication of Venous Carbon Dioxide Partial Pressure (PvCO₂) and the ratio of gas flow to pump flow (Ve/Q) with hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2024;27(4):337-343.
31. Brooks GA. Lactate as a fulcrum of metabolism. *Redox Biol*. 2020;35:101454.
32. Zhang S, Zheng D, Chu XQ, Jiang YP, Wang CG, Zhang QM, et al. ΔPCO₂ and ΔPCO₂/C(a-cv)O₂ Are Not Predictive of Organ Dysfunction After Cardiopulmonary Bypass. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:759826.
33. Gailiunas P Jr, Chawla R, Lazarus JM, Cohn L, Sanders J, Merrill JP. Acute renal failure following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79(2):241-243.