

**“Doku Oksijenasyonu”na göre
“Transfüzyon Eşığı” ve
“Yeni Stratejiler”**

Dr.Büşra Tezcan
Ankara

Sunum planı

- Transfüzyon eşiği
- Doku oksijenasyonu
- Doku oksijenasyon bozukluğu
 - kritik hemoglobin
 - kritik hemoglobin değerinden önceki kompensasyon mekanizmaları
 - kritik hemoglobin değerinin değiştiği koşullar, hastalar, dokular
- Doku oksijenasyon takibi
- Sonuç

- Ne zaman kan transfüzyonu yapıyoruz?
- Hangi nedenle yapıyoruz?
- Amacımız?

- Laboratuvar ölçümlerinde hemogloblin değerinde düşüş?
- Hemodinamik instabilite?
- Aspiratörde biriken kan miktarı?
- Cerrahın isteği? / Plasebo?
- Dokulara oksijen sunumu?

Transfüzyonun O₂ sunum ve tüketimine etkisi

- 18 ayrı çalışma
- 14 çalışmada sadece global sunum ↑
- 5 çalışmada global tüketim ↑

-Clinical consequences of anemia and red cell transfusion in the critically ill. Hebert PC, Mc Donald BJ, Tinmouth A. Crit Care Clin. 2004

Doku oksijenasyonu

- Oksijenin kullanıldığı aerobik metabolizma, organizmada enerji üretimindeki temel yol
- Dokularda oksijen depolama sistemi yok
- Oksijenin hücrelere ulaşması konvektif-difüzyon birtakım mekanizmalar sonucu

SOLUNAN HAVA : P_{O_2} 160 ve P_{CO_2} 0.3

ALVEOL P_{O_2} 100 ve P_{CO_2} 40

P_{O_2} 40 ve P_{CO_2} 46 - PULMONER DOLAŞIM - P_{O_2} 100 ve P_{CO_2} 40

OKSİJENSİZ

KALP

OKSİJENLENMİŞ

P_{O_2} 40 ve P_{CO_2} 46 - SİSTEMATİK DOLAŞIM - P_{O_2} 100 ve P_{CO_2} 40

DOKU HÜCRELERİ: $P_{O_2} < 40$ ve $P_{CO_2} > 46$

- DO_2 (Oksijen sunumu): 800 – 1200 ml/dk
- VO_2 (Oksijen tüketimi): 200-300 ml/dk
- ERO_2 (Oksijen kullanım yüzdesi): %20-30

- $DO_2 = CO \times CaO_2$
- $CaO_2 = (SaO_2 \times 1,34 \times Hb) + (0,03 \times PaO_2)$
- $CO, CaO_2, Hb \rightarrow$ dokulara oksijen sunumu

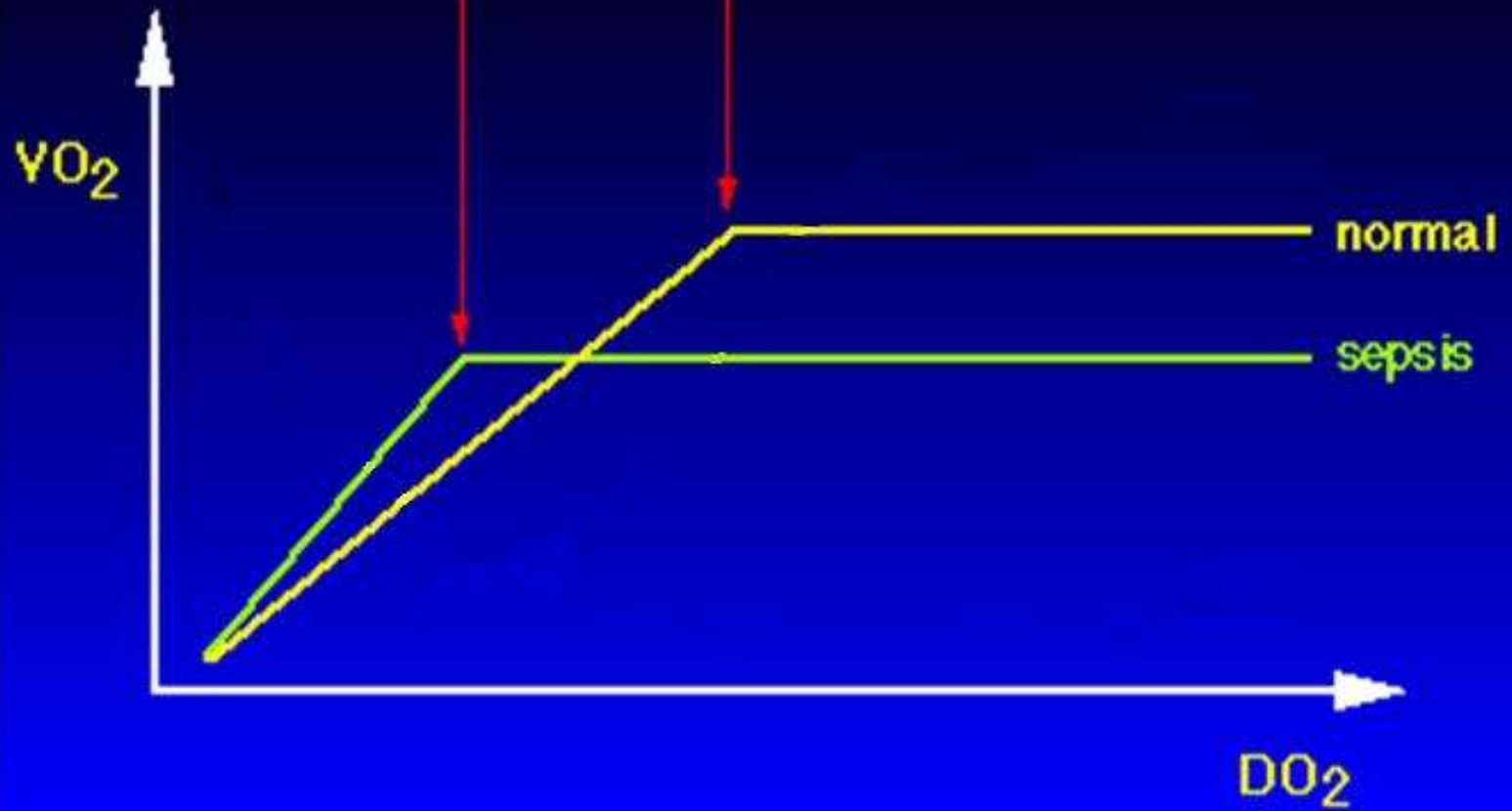
- CO azalması → iskemik hipoksi
- SaO₂ azalması → hipoksik hipoksi
- ERO₂ azalması → sitopatik hipoksi
- **Hb azalması → anemik hipoksi**

- Oksijen tüketiminin bozulmaya başladığı nokta neresidir?
- Oksijen tüketiminin bozulması neye bağlıdır?
- Tüketimin sunum bağımlı hale geldiği noktadaki hemoglobin değeri nedir?

DO₂ critical

normal

sepsis



Hbcrit

VO_2 'nin azalmaya başladığı andaki hematokrit değeri

- Hemodinamik dekompanasyon
- Laktat ↑
- Katekolamin ↑
- Deney hayvanları 3 saat içinde ölmüş

- Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. Meier J, Kemming G, Kisch-Wedel H. Anesthesiology.2004

- Kritik hemoglobin değerine ulaşılmadan önceki kompensasyon mekanizmaları nedir?
- Kompensasyon mekanizmaları nasıl desteklenebilir?

Hb seviyesi ↓

plazma kompartmanı ↑

%100 oksijenle solutulan denek hayvanlarında erimiş oksijen

Hb 7 g/dl → VO_2 'nin %47'sini

Hb 3 g/dl → VO_2 'nin %74'ünü karşılar

- High oxygen partial pressure decreases anemia-induced heart rate increase equivalent to transfusion. Feiner JR, Finlay-Morreale HE, Toy P, Lieberman JA. Anesthesiology - Sep 2011

Akut normovolemik anemide kompensatuar mekanizmalar

- nNOS ve HIF – 1 α \uparrow
- CO \uparrow
- Kanın hayati organlara redistribüsyonu
- Mikrosirkülasyondaki kan akımı regülasyonu
- Eritrositlerdeki 2,3 DPG düzeyinde artış
- ERO₂ artışı

Hbcrit neye göre deęiřir?

- Hangi koşullar?
- Hangi doku?
- Hangi hasta?

Hbcrit düzeyinin kořullara göre deęiřimi/Anemi toleransı

Anemi toleransını azaltan koşullar

Hipovolemi

Koroner arter hastalığı

Anestezi derinlięi

Sepsis

Politravma

Anemi toleransını arttıran koşullar

Hiperoksemi

Kas gevřemesi

Hipotermi

Anemi toleransını değiştirmeyen koşullar

İnfüzyon sıvısı seğimi

Gebelik

Kronik anemi

Hbcrit düzeyinin dokulara göre deęişimi

Heart, Kidney and Intestine have different tolerances for anemia. Jasper von Bommel, Martin Siegemund, CH Pieter Heny, Can Ince. Translational Research. 2007

- Farklı organ sistemlerinin farklı “kritik Htc değerleri” var
- Böbrekler için **kritik Htc** değeri yaklaşık **%38**
- Bağırsak oksijenasyonu daha iyi korunmuş ve ancak **%17,4 Htc** düzeylerinde azalmaya başlamış
- Myokard oksijenasyonu ancak **Htc %8,7** düzeyine düştüğünde bozulmuş

**Determination of organ-specific anemia tolerance.
Lauscher P, Kertscho H, Schmidt O. Crit Care Med.
2013**

- Farklı organ sistemlerinin kritik limiti farklı
- VO_2 'nin belirlenmesi organ spesifik anemi toleransını tespit etmede yeterli bir metod değil
- Global doku hipoksisinin başlangıcı (tüketimin sunum bağımlı hale gelmesi) **2,7 g/dl hemoglobin** düzeylerinde gerçekleşmiş
- Hipoksiyi gösteren ilk organlar böbrek ve iskelet kası (**6-7 g/dl**)
- Kalp, beyin ve karaciğer, **Hbcrit** düzeyine ulaşıncaya kadar doku hipoksisini bulgusu göstermemiş (**3,5-5 g/dl**)

Beyinde hipoksi

- Weiskopf ve ark. **5,7 g/dl** düzeyinde bir hemoglobine sahip **bilinçli** gönüllülerde kognitif fonksiyonda azalma ve hafıza problemleri gözlemlemişler

-Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, et al. *Anesthesiology* 2002

- **Uyanık** anemik ratların serebral kortekslerindeki HIF-1 α ve VEGF seviyelerinde artış **6 g/dl** düzeyinde hemoglobin konsantrasyonunda görülmüş

-Increased expression of HIF-1alpha, nNOS, and VEGF in the cerebral cortex of anemic rats. McLaren AT, Marsden PA, Mazer CD. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007

Böbrekte hipoksi

- Hipoksiye özellikle duyarlıdır
- **%24'ün altındaki hematokrit** değerleri akut böbrek yetmezliği riskini artırır
- Hemoglobin düzeyi azaldıkça iskelet kasıyla beraber, kan akımı en çok azalan organdır
- Böbreğin oksijen tüketimi hemodilüsyonun başlangıcında artar

-Acute decrease in renal microvascular PO₂ during acute normovolemic hemodilution. Johannes T, G.Mik E, Nohe B. **Ince C**. Am. J Physiol Renal Physiol. 2006

-Tissue gas tensions and tissue metabolites for detection of organ hypoperfusion and ischemia. Waelgard L, Dahl BM, Kvarstein G. Acta Anesthesiol Scand.2012

Kalpte hipoksi

- Dinlenme durumunda myokardiyal ERO_2 ~ %50
- İlerleyen anemide myokardiyal DO_2 , öncelikle kardiyak output ve koroner kan akımı artışıyla korunur
- Maksimum koroner vazodilatasyon rezervi %600
- Koroner stenoz durumunda ise anaerobik durum hemoglobinin yaklaşık **6-7 g/dl** düzeylerinde oluşur

Hb crit düzeyinin hastaya göre deęiřimi

Koroner arter hastalığı

- 2082 koroner arter hastasında; **hematokritin %37**'nin altında olması, 30 günlük ve 1 yıllık kardiyak ve nonkardiyak mortalitede, inme insidansında anlamlı artışa neden olmuş

-Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A. J Am. Coll Cardiol. 2004

- KPB geçiren 3500 hastada preoperatif **hemoglobin değeri 12,5 g/dl**'nin altına indikçe postoperatif dönemde hastane ölümü, inme ve akut böbrek yetmezliği oranları artmış

-Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: A multicenter cohort study. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Circulation 2008

- 3003 hastada yapılan bir çalışmada; KPB sırasındaki **%17-29 hematokrit** değerleri arasında, bu değerdeki her %1'lik düşmede inme insidansının %10 arttığı bulunmuş

-Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA. Ann Thorac Surg. 2005

Valvüler kapak hastaları

- Ciddi aortik stenozda **9 g/dl altındaki Hb** değerlerine dikkat edilmeli

Cardiovascular response to acute normovolemic haemodilution in patients with severe aortic stenosis: assesment with transoesophageal echocardiography. Licker M, Ellenburg C, Murith N. Anaesthesia 2004.

- Mitral kapak yetmezliğinde AF olsa dahi **10 g/dl'lik Hb** düzeyi iyi tolere edilmiş

Haemodilution tolerance in patients with mitral regurgitation. Spahn DR, Seifert B, Pasch T. Anaesthesia 1998 Jan

- Diğer kapak hastalıklarıyla ilgili çalışma yok

Yaşlı hastalar

- Kardiyovasküler hastalığı olmayan 65 yaş üzeri hastalar
- Hb 11,6 → 8,8 g/dl
- CO ↑
- ERO_2 ↑
- stabil VO_2
- Sadece V_5 'de hafif bir ST çökmesi

- Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. Spahn DR, Zollinger A. Anesthesia and Analgesia 1996

Physiological limits of acute normovolaemic anaemia in different species.

Author	Species	Anaesthesia	FiO ₂	Plasma substitute	Identification of Hb _{crit}	Hb _{crit} (g/dL)
Fontana et al ¹⁵	Man (child)	Isoflurane Sufentanil Vecuronium	1.0	Albumin	Decay of VO ₂	2.1
Van Woerkens et al ⁹⁹	Man (84 years)	Enflurane Fentanyl Pancuronium	0.4	Gelatin	Decay of VO ₂	4
Zollinger et al ¹⁶	Man (58 years)	Propofol Fentanyl Pancuronium	1.0	Gelatin	ST-segment depression	~ 1.1
Cain et al ¹³	Dog	Pentobarbital	0.21	Dextran	Decay of VO ₂	3.3
Meier et al ¹⁴	Pig	Propofol Fentanyl	0.21	HES	Decay of VO ₂	3.1 ± 0.4
Pape et al ²⁴	Pig	Propofol Fentanyl Midazolam Pancuronium	0.6	HES	Decay of VO ₂	1.5 ± 0.4
Kemming et al ¹⁰⁰	Pig	Midazolam Morphine Pancuronium	0.21	HES	ST-segment depression	2.6 ± 0.3
Meisner et al ¹⁰¹	Pig	Diazepam Morphine Pancuronium	0.21	Albumin	ST-segment depression	2.0 ± 0.8
Meier et al (unpublished data)	Pig	Propofol Fentanyl Pancuronium	0.21	HES	Decay of VO ₂	2.6 ± 0.4

Hb_{crit}, critical haemoglobin level; HES, hydroxyethyl starch.

Doku oksijenasyon takibi

- Global parametreler
- Rejyonel parametreler

Global parametreler

- Venöz oksijen saturasyonu
- Santral venoarteriel karbondioksit farkı
- Baz açığı
- Anyon açığı
- Ph
- Arteriel laktat düzeyi
- Laktat/prüvat oranı
- Methemoglobin

Rejyonel parametreler

- Gastrik intramural pH, mukozal oksijenasyon (Tonometri, Laser Doppler Flowmetri, Spektrofotometri)
- Sublingual mikrosirkülasyon (Kapnometri, Orthogonal Polarization Spectral:OPS, Side Stream Dark Field Imaging: SDF)

- SSEP (P300 latensi)
- Spektroskopi metodları
 - Near-infrared Spektroskopi
 - Rezonans Raman Spektroskopisi
 - Mid-infrared Spektroskopi
 - Near-infrared Raman Spektroskopi
- Doku CO₂ basıncı ölçümleri (PtCO₂)

Venöz oksijen saturasyonu

- Tüm vücudun DO_2/VO_2 dengesini gösterir
- Pulmoner arter katateri aracılığıyla mixed venöz oksijen saturasyonu (SvO_2) %68-77
- Santral venöz katater aracılığıyla venöz oksijen saturasyonu ($ScvO_2$) %73-82
- Düşüşünün muhtemel nedenleri
 - Hb'de düşüş
 - SaO_2 'de düşüş
 - VO_2 'de artış
 - CO'da düşüş
- Normal değerlerde de, mikrosirkülatuar veya mitokondrial yetmezliğe bağlı doku hipoperfüzyonu bulunabilir

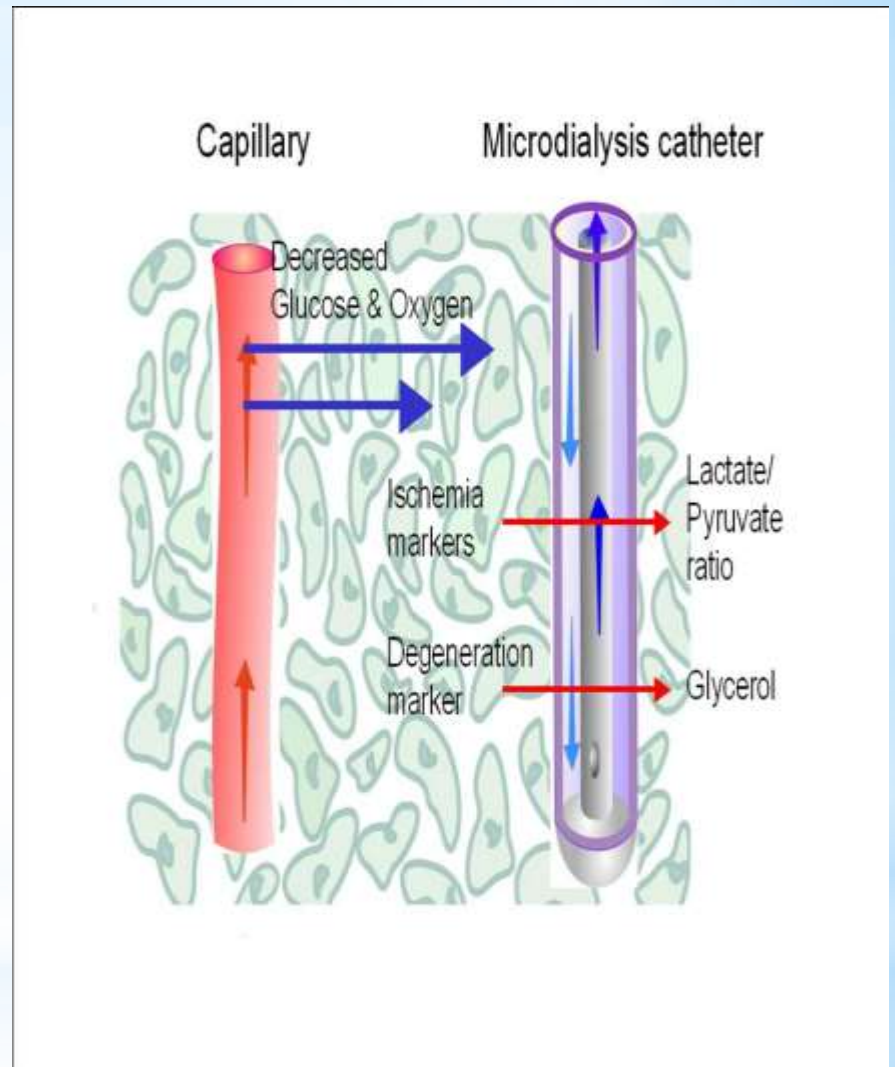
Santral venoarteriel karbondioksit farkı

- Global doku perfüzyonu hakkında fikir verir
- Dokularda üretilen CO₂'in atılması için yeterli venöz kan akımı sağlanabildiğini gösterir
- Venöz oksijen saturasyonu ile birlikte takip edildiğinde prediktif değeri artar
- 5 mmHg'nın üzerindeki değerler doku oksijenasyonunun bozulduğunu gösterir

-Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. Futier E, Robin E, Jabaudon M. Critical Care 2010

- Arteriel laktat düzeyi
- Dokudaki laktat/pirüvat oranı (Mikrodiyaliz)





[J Surg Res](#). 2013 Jan;179(1):e177-82. doi: 10.1016/j.jss.2012.01.040. Epub 2012 Mar 14.

Porcine model of hemorrhagic shock with microdialysis monitoring.

[Larentzakis A¹](#), [Toutouzas KG](#), [Papalois A](#), [Lapidakis G](#), [Doulgerakis S](#), [Doulami G](#), [Drimousis P](#), [Theodorou D](#), [Katsaragakis S](#).

[J Smooth Muscle Res](#). 2009 Dec;45(6):269-78.

Utility of microdialysis to detect the lactate/pyruvate ratio in subcutaneous tissue for the reliable monitoring of hemorrhagic shock.

[Ohashi H¹](#), [Kawasaki N](#), [Fujitani S](#), [Kobayashi K](#), [Ohashi M](#), [Hosoyama A](#), [Wada T](#), [Taira Y](#).

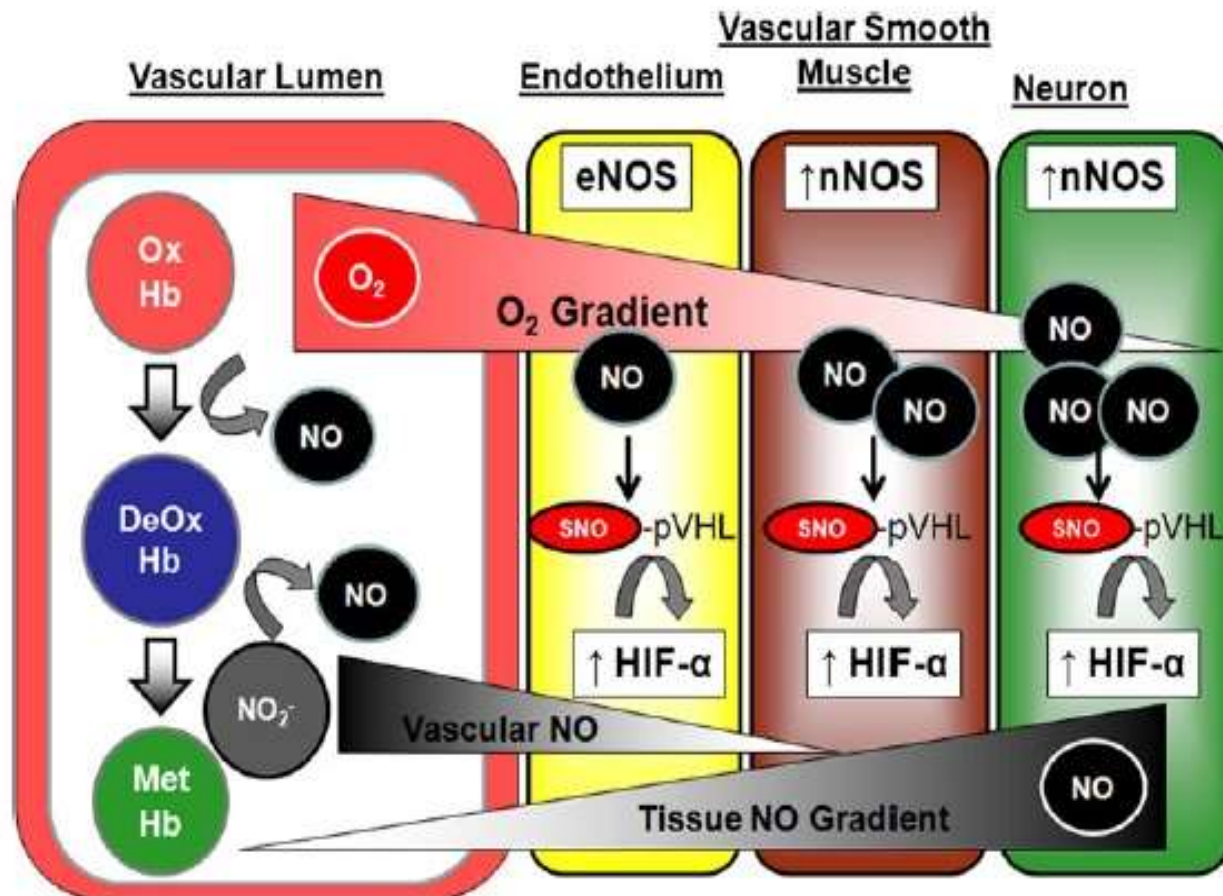
[Scand J Trauma Resusc Emerg Med](#). 2014 Feb 5;22:11. doi: 10.1186/1757-7241-22-11.

Anaerobic metabolism associated with traumatic hemorrhagic shock monitored by microdialysis of muscle tissue is dependent on the levels of hemoglobin and central venous oxygen saturation: a prospective, observational study.

[Burša F¹](#), [Pleva L](#).

Methemoglobin

- Anemide methemoglobin düzeyinde artışın 2 önemli nedeni
 - perivasküler dokudaki artmış “nNOS derive NO”le hemoglobinin direkt oksidasyonu
 - vasküler kompartmanda artmış deoksihemoglobin nitrit redüktaz aktivitesi
- Is hemoglobin an inert bystander, biyomarker or a mediatör of oxidative stress- The example of anemia? Hare GM, Tsui AK, Crawford JH. Redox Biol. 2013
- Plasma methemoglobin as a potential biomarker of anemic stress in humans.Hare GMT, Mu A, Romaschin A. Canadian Journal of Anaesthesia.2012



Anesthesia & Analgesia:

July 2010 - Volume 111 - Issue 1 - p 143–148

doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c91bb6

Technology, Computing, and Simulation: Research Reports

Accuracy of Methemoglobin Detection by Pulse CO-Oximetry During Hypoxia

Feiner, John R. MD^{*}; Bickler, Philip E. MD, PhD^{*}; Mannheimer, Paul D. PhD[†]

Total Hemoglobin

SpHb

Total Hemoglobin (SpHb[®]) is a breakthrough measurement that allows clinicians to noninvasively and continuously monitor hemoglobin—facilitating earlier and better clinical decisions, improved patient safety, and reduced cost of care.

Noninvasive > Continuous



Trend hemoglobin with confidence between invasive blood samples

Periferik doku oksijenasyonunun noninvazif ölçümü



*Sonuca varırken...

- Kan transfüzyonu yapılmaksızın majör cerrahi geçiren Yehova Şahitleri'nin cerrahi sonuçlarıyla ilgili 16 çalışmanın metaanalizinde 1404 operasyonun %1,4'ünde anemi ilişkili mortalite görüldü

-Are transfusions overrated? Surgical outcome of Jehovah's Witnesses.
Kitchen CS. Am J Med 1993

Sonuç

- Fizyolojik transfüzyon kriterleri, günümüzde hemoglobın bazlı transfüzyon kriterlerinin yerini hızla almaktadır, almalıdır
- Hastanın akut normovolemik anemiye adaptasyonu desteklenmeli; düşük hemoglobın konsantrasyonlarına hasta ve klinisyen tarafından tahammül sağlanmalıdır
- Akut anemide doku oksijenasyonunun yeterliliğini değerlendirecek klinik monitörün geliştirilmesi amaçlanmalıdır
- Eğer bir transfüzyon doku oksijenasyonunu arttırıyorsa yarar sağlıyor demektir; yarar sağlıyorsa da uygundur

TEŐEKKÜR EDERİM

