



TC
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KALP CERRAHİSİNDE KAN TRANSFÜZYONU İÇİN
BELİRLEYİCİ OLABİLECEK PREOPERATİF
DEĞİŞKENLER**

Dr. Öznur MART BAKIR
Uzmanlık Tezi

Danışman
Prof. Dr. Zeliha Özer

MERSİN – 2011



**TC
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KALP CERRAHİSİNDE KAN TRANSFÜZYONU İÇİN
BELİRLEYİCİ OLABİLECEK PREOPERATİF
DEĞİŞKENLER**

**Dr. Öznur MART
Uzmanlık Tezi**

**Danışman
Prof. Dr. Zeliha Özer**

Bu tez, BAP-TF CTB (ÖM) 2010-5 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

MERSİN – 2011

TEŐEKKÜR

Asistanlığım süresince, iyi bir anestezi doktoru olabilmemiz için bilgi ve deneyimlerini aktaran, desteğini ve sevgisini bizden esirgemeyen değerli hocalarım; Prof. Dr. Uğur Oral, Doç. Dr. Davud Yapıcı, Doç. Dr. Ali Aydın Altuncan, Doç. Dr.Őebnem Atıcı, Doç. Dr. Tuğsan Egemen Bilgin, Doç. Dr. Nurcan Doruk, Doç. Dr. Handan Birbiçer'e ve ayrıca tezimin hazırlanmasının her aŐamasında sonsuz desteğini aldığım hocam sayın Prof. Dr. Zeliha Özer, Prof. Dr. Nehir Sucu, Doç. Dr. Hatice Gülçin Eskandari, istatistik analizde yardımları için ArŐ. Gör. Semra Erdoğan Bilgin'e;

Sevgi ve dostluklarıyla bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım ve ameliyathane ekibine, tüm başhekimlik ve hastane personeline teşekkürlerimi sunarım.

Beni her zaman her konuda destekleyen aileme, gülümseyen gözleriyle yaşamıma ışık tutan, anlayıŐ ve sabrı ile bana destek olan sevgili eŐim İsmail'e sonsuz teşekkürler...

Dr. Öznur MART BAKIR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Açık Kalp Cerrahisi	9
Kan Transfüzyonu	19
İmmun Sistem	24
GEREÇ VE YÖNTEM	28
BULGULAR	32
TARTIŞMA	36
SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	59
ŞEKİLLER DİZİNİ	61
TABLolar DİZİNİ	62

ÖZET

Preoperatif dönemde transfüzyon stratejilerini optimize etmek ve gerekli önlemleri alabilmek için kanama riski yüksek olan hastaların belirlenmesi önemlidir. Bu nedenle, çalışmamızda transfüzyon oranlarını etkileyebilecek immünolojik ve non-immünolojik belirleyicileri araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya açık kalp cerrahisi operasyonuna alınacak 33 hasta dahil edildi. Preoperatif dönemde tüm hastalar immünolojik (TNF- α , IL-10), non-immünolojik hasta bağımlı (yaş, cinsiyet, Diabetes Mellitus ve/veya hipertansiyon öyküsü, ejeksiyon fraksiyonu, Hct, Hb, kreatinin ve INR düzeyleri) ve non-immünolojik cerrahi bağımlı (kardiyopulmoner bypass sırasındaki Hb ve ısı düzeyi, kardiyopulmoner bypass süresi) değişkenler açısından değerlendirildi. Operasyon sırasında Hb değeri 7-8 gr/dL, Hct \geq 25 olacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı ve <2 ve ≥ 2 ünite eritrosit süspansiyonu verilen hastalar belirlenerek, transfüzyon miktarlarının preoperatif değişkenler ile korelasyonu araştırıldı.

Operasyon sırasında 29 hastaya <2 , 4 hastaya ≥ 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. İmmünolojik değişkenlerin kan transfüzyon miktarları ile korelasyon göstermediği saptandı. Perioperatif kan transfüzyon miktarı ≥ 2 ünite olan hastaların preoperatif Hb ve Hct değerleri ve ejeksiyon fraksiyonları daha düşük, kardiyopulmoner bypass süreleri daha uzundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Cerrahi girişimlerde inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin yanıtlarının koagülasyon ve kanama ile bağlantısı olduğu bilinmektedir. Preoperatif düşük TNF- α düzeylerinin kan transfüzyon miktarını arttırdığını gösteren çalışmaların yanı sıra, yüksek TNF- α düzeylerinin perioperatif dönemde mediastinal kanamada artışa eşlik ettiği de saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları ise TNF- α ve IL-10 düzeylerinin perioperatif kan transfüzyon gereksinimi için belirleyici olmadığını göstermiştir. Non-immünolojik faktörler arasında da istatistiksel fark saptanamamıştır. Bu grup belirleyiciler için hasta sayısının artırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalp cerrahisi, Kan transfüzyonu, Preoperatif değişken.

ABSTRACT

To optimize preoperative transfusion strategies and to take necessary precautions, determining the high risk patients for bleeding is important. For this reason in our study, we aimed to investigate immunologic and non-immunologic determinants of the transfusion ratios.

Thirty three patients undergoing cardiac surgery were included in this study. In the preoperative period all patients were assessed in terms of immunologic (TNF- α , IL-10), non immunologic-patient depended (age, gender, Diabetes Mellitus and/or hypertension history, ejection fraction, Hct, Hb, creatinin and the INR levels) and non immunologic-surgery depended (temperature and Hb levels during cardiopulmonary bypass period and cardiopulmonary bypass duration) parameters. During the operation, patients were transfused by a target of Hb 7-8 gr/dL, $\geq 25\%$ Hct and those who were transfused < 2 and ≥ 2 packs of red blood cell were determined to investigate the correlation of transfusion amount and preoperative variables.

Twenty nine of patients were transfused < 2 pack of red blood cell and 4 of them were transfused ≥ 2 packs. We established that the immunologic variables did not correlate with the transfusion amount. The patients transfused ≥ 2 packs of red blood cell perioperatively were determined to have lower Hb, Hct and ejection fraction preoperatively and higher cardiopulmoner bypass duration but this finding was not statistically significant.

In surgical operations, it is known that inflammatory cytokine responses are related with coagulation and bleeding. In addition to the studies that showed preoperative low TNF- α levels increase transfusion of red blood cells, high TNF α levels are also known to accompanied with perioperative high mediastinal bleeding. The results of our study showed that TNF- α and IL-10 levels are not determinants of perioperative blood transfusion requirements. Also, it was not established a statistically significance between non immunologic factors. According to us, increasing the study patient population for these group of determinants will be beneficial.

Keywords: Blood transfusion, Cardiac surgery, Preoperative variable.

GİRİŞ ve AMAÇ

Kan transfüzyonunun en sık nedenlerinden biri açık kalp cerrahisidir. Kanama açık kalp cerrahisinde gelişen teknoloji ve cerrahi tekniklere rağmen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Açık kalp cerrahisinde, kan kullanımının azaltılmasına yönelik kan koruma yöntemlerine rağmen günümüzde %30-80 hasta allojenik kan transfüzyonuna gerek duymaktadır¹.

Açık kalp cerrahisinde transfüze edilen eritrosit süspansiyonunun ortalaması 0 ile 6.3 ünite arasında değişmektedir ve transfüzyon oranları %16 ile %100 arasındadır². İngiltere için ulusal kan servisi; %10'u açık kalp cerrahisinde kullanılan yıllık 2.2 milyon ünite kan sağlamaktadır^{3,4}.

Birleşik Devletlerde kan transfüzyonlarının % 20' si açık kalp cerrahisi ile ilişkilidir⁵. Açık kalp cerrahisinin yapıldığı ilk günlerde neredeyse tüm hastalara kan komponentleri veya tam kan verilirdi. Transfüzyon oranlarındaki güncel azalmalara rağmen birçok hastanın transfüzyona ihtiyacı olmaktadır. Ancak tüm hastalar transfüzyon ihtiyacı açısından aynı risk altında değildir. Bazı hastaların değişkenleri perioperatif transfüzyon riskini belirlemek için kullanılabilir.

Kan transfüzyonları yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir⁶. Açık kalp cerrahisi operasyonları sırasında veya sonrasında, kan transfüzyonu yoğun bakımda kalmayı artırır ve hastanede geçirilen gün sayısı da artmış olur⁷. Bu da uzun dönemde mortalite oranının artmasına neden olmaktadır^{7,8,9}.

Kan transfüzyonu özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanabilir. Kan kullanımının azaltılması veya hiç kullanılmaması için son yıllarda teknik ve farmakolojik olarak birçok yöntem uygulansa da hala homolog kan kullanımı ve beraberinde getirdiği sakıncalar açık kalp cerrahisinde problem olmaya devam etmekte ve yüksek maliyete neden olmaktadır. Homolog kan kullanımına bu kadar çok ihtiyaç duyulan kalp cerrahisinde yapılan transfüzyonlar komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Banka kanlarına rutin serolojik testler yapılırsa da enfeksiyon bulaştırma oranları yok edilememiştir¹⁰. Transfüzyon ihtiyaçlarını optimize etmek için yüksek kanama riskindeki hasta alt grubunu saptamak gerekmektedir. Perioperatif kan transfüzyon miktarı üzerine hastaların immun profilinin de etkisi olabildiği gösterilmiştir. Hastaların genetik temelini ve sitokin seviyelerini diğer perioperatif değişkenler ile birlikte

bilmek, bu hastaları yoğun, ağır, perioperatif kanama riski açısından tanımlamaya yardımcıdır¹¹.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda; transfüzyon ihtiyaçlarını optimize etmek için kan transfüzyonunda hasta bağımlı ve cerrahi bağımlı değişkenleri belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Açık Kalp Cerrahisi

Koroner arter hastalıklarının cerrahi olarak düzeltilmesi fikri yirminci yüzyılın başlarına rastlamaktadır. İlk başarılı koroner arter bypass cerrahisi 1962 yılında Sabiston tarafından gerçekleştirilmiştir^{12,13,14}.

Kapak hastalıklarının tedavisinde en ideal çözüm, miyokardiumda geri dönemeyecek kadar ileri derecede bir hasar oluşmadan ve hastada ciddi semptomlar ortaya çıkmadan önce fonksiyonunu yitirmiş olan kapağın değiştirilmesi ya da onarılmasıdır.

Valvüler lezyonların cerrahi tedavisinde replasman ilk akla gelen yöntemlerden biridir. Fonksiyonunu yitirmiş kapak dokusunun eksize edilerek, yerine fizyolojik fonksiyon görebilecek bir protez takılması oldukça akla yakın bir fikirdir. Replasman için bugün hem mekanik hem de biyolojik protezler kullanılabilir¹⁵.

Kardiyopulmoner Bypass Devresi (KPB): KPB devresi, kalp ve büyük damarlarda yapılacak operasyonlar sırasında maksimum görüş alanı sağlanması için kardiyopulmoner sistemi izole etmeye yöneliktir. Bu izolasyonun etkili olabilmesi için KPB devresinin, belli bir süre için sağlam kardiyopulmoner sistem fonksiyonlarını yerine getirebilmesi gerekir. Devre en azından kana oksijen verebilmeli, karbondioksiti kandan temizleyebilmeli ve tüm organları bu kanla yeterli düzeyde perfüze edebilmelidir. Buna ek olarak, devre bu fonksiyonları yerine getirirken kardiyopulmoner sisteme, kana ve hastanın hiçbir hedef organına kalıcı bir zarar vermemelidir.

Ekstrakorporeal dolaşım (vücut dışı dolaşım), özel bir cihaz kullanarak venöz kanın alınıp oksijenlendirilip karbondioksitten arındırıldıktan sonra büyük bir artere (genellikle aortaya) gönderilmesi ile gerçekleştirilir^{16,17}.

Ekstrakorporeal dolaşım cihazları, beş ana komponentten oluşmaktadır. Bunlar venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, ana pompa ve arteriyel filtredir. Ayrıca cihazların birçoğunda cerrahi sahadaki kanı toplayan (kardiyotomi suction), sol ventrikül kanını toplayan (vent) ve kardiyopleji gönderen aksesuar pompalar bulunmaktadır¹⁶.

Venöz Drenaj: KPB sisteminin izole olabilmesi için kalbe gelen tüm venöz dönüşün KPB devresine gitmesi gereklidir. Kan venöz dolaşımdan

toplanarak hastadan daha alçakta, tabanda bulunan bir rezervuara bir sifon yolu ile drene edilir. Belli bir ortalama sistemik venöz basınç ve venöz dirençte, sağ atrium basıncı sıfıra indiğinde maksimum venöz dönüş sağlanmış olur.

Kalbe gelen tüm sistemik venöz kanın tutulması ve KPB devresinde toplanarak daha sonra da hastaya dönmesine total KPB, kalbe dönen sistemik venöz kanın sadece bir kısmının tutulması ve KPB devresinde toplanmasına ise parsiyel KPB denir.

Kan superior vena kava (SVK) ve inferior vena kavadan kanül yoluyla toplandığında sağ atriyum basıncı sıfıra ulaşır¹⁸.

Arter girişi: Normal olarak arter girişi, innominate arterin proksimal kısmındaki çıkan aortanın daha az kıvrımlı kısmına yerleştirilen bir kanül ile sağlanır.

Pompalar: Günümüzde modern KPB makinalarında pulsatil olmayan akım sağlayan iki tip pompa kullanılmaktadır; çift başlı, tıkayıcı olmayan döner başlıklı (roller) pompa ve santrifugal kan pompası.

En sık kullanılan çift başlı, döner başlıklı pompalardır. Bu tip pompalar, pozitif hacim yer değiştirici pompalardır. Başlardan en az birisi kanın ileri itilmesini ve devamlı ileri akımı sağlamak için pompa koruyucusu ile ilişkilidir. Pompa koruyucusu pompa başları ile temasta olan bir tüp parçasıdır.

Santrifugal pompa kinetik bir pompadır. Yapay girdap prensibi ile çalışır. Kan, pompadaki girdap tarafından oluşturulan merkez kaç gücü ile pompa boyunca götürülür¹⁹. Bu sistemle kan bileşenlerinde döner başlıklı pompalara kıyasla daha az travma oluştugu ileri sürülmektedir.

Oksijenatörler: Oksijenatörler, KPB devresinde akciğerin gaz değişim fonksiyonunu sağlamak üzere tasarlanmışlardır. Kanın basınç altında bir sistemin parçası olmalarına rağmen oksijenatörler atmosferi açık olduklarından tüm gaz değişimi atmosferik basınçta oluşur. Günümüzde bubble oksijenatörler ve membran oksijenatörler olmak üzere iki tip oksijenatör vardır.

Bubble Oksijenatörler: Bubble oksijenatörler gaz kabarcığı ile kan arasındaki yüzey yoluyla kana oksijen verip kandan karbondioksit alırlar.

Membran Oksijenatörler: Membran oksijenatörler, direkt bir kan gaz teması olmadan ince bir membran boyunca oksijen sunumunu ve karbondioksit uzaklaştırılmasını sağlar.

Isı Değiştiriciler: Kardiyopulmoner bypass sırasında yapılan işlemlerin çoğu sistemik özellikle de serebral oksijen tüketimini azaltmak ve aort klempinin sırasında myokard hipotermisini sürdürmeye yardımcı olmak için sistemik hipotermi ile birlikte yapılır. KPB' de hasta kanının aktif olarak ısıtılması ve soğutulması yoluyla sistemik hipotermi elde etmek için ısı değiştiriciler gereklidir. Isı değişimi hastanın kanı ile suyun karşılıklı akımı ile sağlanır.

Kardiyotomi Aspiratörü: Kardiyotomi ve pompa aspiratörü, KPB devrelerinin çoğunda bulunan iyi bir kan koruma kaynağıdır. Sistemlerin çoğu yeterli çekimi sağlamak için döner başlıklı pompa kullanır. Kardiyotomi aspiratörü sıklıkla, KPB başlamadan önce, kanül yerleşimi sırasında kullanılır.

Kardiyotomi ve venöz rezervuara pıhtı gitmemesi için kullanım öncesinde yeterli heparinizasyonun sağlanmış olması esastır.

Aspirasyon Hattı: Aspirasyon sistemi, KPB sırasında kanın ventriküllerde toplanmasını engellemeye yöneliktir. Kan ventriküllerde biriktiğinde ventriküller gerilip kalp ısınabilir. Ventriküllerin gerilmesi subendokard basısı yoluyla kalbe mekanik zarar verebilir ve cerrahi görüş sahasını bozabilir.

Devre Başlangıç Volümü (Prime Volümü): Ağır anemi dışında prime solüsyonları genellikle kandan fakirdir. Basit prime solüsyonları, kristaloid ya da kristaloid-kolloid kombinasyonlarıdır. Kristaloid prime genellikle laktatlı ringer solüsyonları olup kristaloid-kolloid prime ya %5- %25 albümin ya da %6' lık hidroksietil nişasta eklenmiş laktatlı ringer solüsyonlarıdır. KPB' deki hematokrit (Hct) istenenden daha düşük ise prime'a kan eklenebilir.

KPB Hazırlığı

Antikoagölasyonun Ayarlanması: Kardiyotomi aspiratörü kullanılmadan, kanülasyon yapılmadan ve bypassa geçilmeden antikoagölasyonun yeterli olması esastır. Yetersiz antikoagölasyonun en dramatik sonucu kanülasyon sırasında kanüllerde ve KPB başladığında oksijenatörde belirgin trombüs oluşumudur. KPB sırasında yetersiz antikoagölasyonun daha az dramatik ancak aynı oranda hayati tehlike oluşturan diğer bir sonucu ise KPB sona erdiğinde belirginleşen yaygın damar içi pıhtılaşmadır. Heparin günümüzde KPB için kullanılan esas antikoagüldür. Genelde kabul edilen, KPB' ye girmek için Aktive Edilmiş Koagölasyon Zamanı (ACT)' nin 400 saniye (sn)' yi geçmesinin emniyet için yeterli olduğudur^{20,21}.

Heparin uygulaması sonrası ACT kontrol edilmelidir. İki dakika (dk) sonra alınan ACT değeri, heparinin kapiller endotele redistribüsyonu nedeniyle heparinizasyondan sonra 5, 10 ve 15. dakikalarda ACT değerlerine göre, belirgin olarak yüksek, 20. dk' dan sonraki ACT değeri ise düşük bulunur²². Genellikle 300 ünite/kg (ünite/kg) heparin dozu ACT' yi 400 sn' nin üzerine çıkarmak için yeterlidir. Preoperatif IV (İntravenöz) heparin tedavisi alan hastaların yaklaşık %50' inde 300 ünite/kg heparin dozu sonrası ACT, 400 sn' in altında kalır. Bu direncin etyolojisi bilinmez ancak bu tip hastalarda kullanılması gereken heparin dozu 1000 ünite/kg kadar yüksek olabilir. Heparine direnç, antitrombin-III seviyesinin azalması ile yaşlılarda ve trombositozlu hastalarda görülmektedir²³. Antitrombin-III eksikliği kanıtlanmış hastalara, taze donmuş plazma (antitrombin III deposudur) uygulanması heparine cevabı arttırmak için kullanılır²⁴.

Arteriyel Kanülasyon: Arteriyel kanülasyon genellikle venöz kanülasyondan önce uygulanır. Bu, venöz kanülasyon sırasında oluşabilecek ciddi bir hemodinamik problem oluşması durumunda hızla KPB' e girilmesini sağlar. Uygun heparinizasyon sonrası çıkan aortaya, iki adet kese ağzı şeklinde dikişle çevrilmiş aortotomi yoluyla arter kanülü yerleştirilir. Genellikle arzu edilen sistemik kan basıncının 120 mmHg (Milimetre Civa)' nın ve ortalama arter basıncının 70 mmHg' nin altında olmasıdır. Bu amaç için vazodilatatör kullanımı gerekebilir. Nitroprussit ya da nitroglicerinin 0.15- 0.30 µg/kg/dk'dan başlanarak en uygun doza gelecek şekilde titre edilmesi uygun bir yaklaşımdır.

Venöz Kanülasyon: Venöz kanül yerleştirilirken cerrah sağ atriumu manipüle eder. Bu, atrial prematüre atımlar, atrial fibrilasyon ya da atrial flutter gibi hemodinamiği bozabilecek değişik atrial disritmilere neden olabilir. Bu nedenle atrium kanülasyonu başlamadan önce internal kardiyoversiyon paletleri senkronize durumda hazır olarak cerrahi sahada bulunmalıdır.

KPB'nin Başlatılması

Venöz Drenaj: Venöz hattaki klempler kaldırıldığında, venöz kanülden pompa rezervuarına devamlı bir venöz akım olmalıdır. Bu akımda bir problem olursa venöz hat, hava boşluğu, kaldırılmamış klemp ya da kanülün kötü pozisyonuna bağlı mekanik tıkanıklık açısından incelenmelidir.

SVK drenajının kötü olması baş ve boyunda şişme ve siyanozla sonuçlanır. SVK drenajında bir problem olduğu düşünülürse cerrah kanüle yeniden pozisyon vermesi için uyarılmalıdır.

Sıcaklık: KPB sistemik normotermi ile yapılabilse de sıklıkla sistemik hipotermi ile yapılır. Sistemik hipotermi, sistemik O₂ (Oksijen) tüketimini azaltır. Aynı şekilde serebral hipotermi de serebral oksijen tüketimini azaltır.

Hipotermi seviyeleri şu şekilde tanımlanmıştır: Hafif (32-35 °C arası), orta (26-31 °C arası), derin (20-25 °C arası) ve çok derin (20 °C altı)²⁵.

Miyokardial Koruma: Hemen hemen tüm hastalarda kardiyopulmoner bypass sırasında miyokardial hasar riski mevcuttur. Bununla beraber özel koruma yöntemleri ile hasar büyük ölçüde engellenir. Miyokardial hasar, cerrahi veya anestezi tekniklerine bağlı olabilir de genellikle yetersiz myokardial korumaya bağlı ortaya çıkar. Miyokardial oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin bozulduğu her durum hücre iskemisi, hasarı veya ölümü ile sonuçlanır. İskemi, yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin harcanmasına ve intrasellüler kalsiyum birikmesine neden olur. Normal sellüler bütünlüğün sürdürülmesi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin korunması ve enerji tüketiminin azaltılmasına bağlıdır. Koroner kan akımı durduğunda hücresel enerjinin ana kaynakları kreatin fosfat ve anaerobik metabolizmadır. Ancak bu enerji depoları hızla tükenir ve asidoz gelişir. Miyokard hasarını arttıran sebepler arasında ventriküler fibrilasyon, inotropoların ve kalsiyumun aşırı kullanımı da sayılabilir. Yetersiz miyokardial koruma genellikle bypass sonunda inatçı düşük kardiyak output, miyokardial iske mi veya kardiyak aritmilerle karakterizedir^{26,27,28}.

Potasyum Kardiyoplejisi: Miyokardial elektriksel aktivitenin durdurulmasında potasyumdan zengin kan veya kristaloid en yaygın uygulamadır. Kardiyopulmoner bypass' ın başlaması, hipotermi ve aortik kros klemp uygulamasını takiben koroner dolaşım, soğuk kardiyoplejik ile perfüze edilir. Ekstrasellüler potasyum konsantrasyonundaki artış transmembran potansiyelinin daha da negatif olmasına yol açar. Daha sonra progresif olarak depolarizasyon sırasında normal sodyum akımı ile etkileşir, aksiyon potansiyelinin iletim hızını, amplitüdünü ve hızını azaltır. Sonunda sodyum kanalları tamamen inaktive olur ve aksiyon potansiyelleri oluşamaz ve kalp diastolde durur^{16,17,26,27}.

Miyokardın ısınması ve kardiyoplejinin temizlenmesi nedeniyle genellikle her 30 dakikada bir kardiyopleji uygulanması gerekir. Potasyum kardiyoplejiğin tipik komponentlerini potasyum (20-40 mEq/L), sodyum klorid (110-120 mEq/L), kalsiyum (0.7 mEq/L), magnezyum (15 mEq/L), glukoz (28 mmol/L) ve bikarbonat (27 mmol/L) oluşturur.

Sistemik Kan Akımı: KPB' deki sistemik kan akımı perfüzyonistin arteriyel pompa başına çevirme hızı ile belirlenir ve anlık değişebilir.

Ortalama Arteriyel Basıncı: Genellikle, ortalama arter basıncının, serebral otonöregülasyon sınırları içinde kalması ve koroner dışı kollateral kan akımının azaltılması için 70 mmHg' nin altında olması istenir.

Asit Baz Dengesi: Asit-baz durumu normotermik ve hipotermik KPB' de alfa-stat yöntemi ile ayarlanmalıdır. Bu, en kolay sıcaklığı düzeltilmemiş kan gazlarının pH değeri 7.42 ile 7.45 arasında tutularak yapılır.

İdrar Çıkışı: KPB' de idrar çıkışının en az 1 ml/kg/dk olması istenir. 0.5 ml/kg/h altına düşerse müdahale gerekir. Aort perfüzyon basıncı en az 50 mmHg' ya yükseltilmelidir.

KPB'nin Sonlandırılması

Isınma: Sistemik hipotermi sonrası KPB' nin sonlandırılmasından önce yeterli merkezi sıcaklığa erişildiğinden emin olmak şarttır.

Anestezi Yönetimi: Sistemik hipotermi sırasında farkında olma sık görülmez ancak ısınma sırasında oluşabilir. Isınma başlarken amnezi için hazırlık yapılmasının iyi olacağına inanılmaktadır. KPB sonlandırılmadan önce kesildiğinden KPB sırasında volatil anesteziklerin kullanımı da amneziyi garantilemez. Isınma başladığında benzodiazepinlerden 0.05- 0.15 mg/kg midazolom, 0.075- 0.15 mg/kg ya da 0.025- 0.05 mg/kg lorazepam uygulanmalıdır.

Hava Çıkarılması: Kalp boşluklarının açıldığı işlemlerde ya da havanın kalp boşluklarına girebildiği kapalı işlemlerden sonra KPB sonlandırılmadan önce sistemik hava embolisinden korunmak için tüm intrakardiyak havanın boşaltılması şarttır.

Aşağıdaki basamaklar önemlidir:

1. Hasta baş aşağı pozisyona getirilir.
2. Akciğerler ventile edilir ve masa bir yandan bir yana çevrilerek pulmoner venlere giren havanın çıkmasına yardım edilir.

3. Kan gölü içindeki açık atriumda venöz hat kısmen klempe edilir ve akciğer ventile edilerek ventrikül kanla dolu bir hale getirilir.

4. Atriotomi veya aspiratöre giriş yerleri kan ile doluyken kapatılır.

5. Kardiyopleji kanülü ya da aortaya batırılan iğne ile proksimal aortanın havası boşaltılır.

6. Sistemik dolaşıma hava gitmemesi için kalp ve aortada hava kalmayana kadar aort klempini kaldırılamaz.

KPB' nin Sonlandırılmasını Zorlaştırabilecek Faktörler: Genelde, kötü preoperatif sistolik fonksiyon özellikle pre veya intraoperatif inotropik destek ihtiyacı olması, kötü miyokard korunması ve/veya uzun klemp süresi ve inkomplet revaskülarizasyon KPB sonrası dönemde inotropik destek ihtiyacını arttırır.

Defibrilasyon: Isınma ve aort klempinin kaldırılması sonrasında kalbi defibrile etmek gerekebilir.

Potasyum ve Asit Baz Dengesi: Hipokaleminin defibrilasyonu bozduğu daha önce tartışılmıştır. 5 mEq/L (Miliequalan/Litre)' den daha fazla bir serum potasyum yükselmesi PR ve QT intervallerini kısaltır ve T dalgalarını yükseltir. 6 mEq/L'den daha yüksek bir potasyum değeri membranın depolarizasyon eşiğinde azalmaya bağlı olarak disritmi ve ileti anormallikleri insidansını arttıracaktır. 7 mEq/L' ye ulaşan bir potasyum seviyesinde atımların düzenlenmesi mümkün olmayabilir.

Kalp Ritmi: Aort klempini kaldırıldıktan, kalp defibrile edildikten, potasyum ve asit-baz dengesi düzeltildikten sonra ritm sağlamak gerekebilir.

Arteriyel Basınç ve Pompa Akımı: Aort klempini kaldırıldıktan sonra, kalbin uygun reperfüzyonunun sağlanarak Adenozin Trifosfat (ATP) depolarını doldurması ve anaerobik metabolitlerini uzaklaştırabilmesi için ortalama arter basıncı 60 ile 80 mmHg arasında tutulmalıdır. Hesaplanmış Sistemik Vasküler Rezistans (SVR)' in 1000 ile 1500 din/sn/cm⁻⁵ arasında tutulması ve pompa akımının gerektiğinde fenilefrin ya da nitroprusid kullanılarak değiştirilebilecek şekilde SVR' ye göre ayarlanması en iyi KPB sonlandırma hazırlığıdır.

Hematokrit: KPB sonlandığında Hct' in %20' nin üzerinde olması istenir. Bu hedefe ulaşmak için iyi planlama yapılmalıdır. Prime hacminin azaltılması bazı hastalar için gerekli olabilir. KPB sırasında aşırı diürez

hemokonsantrasyona neden olabileceği gibi KPB sırasında hemokosantre edici araç kullanımı da mümkündür.

Ventilasyonun Başlaması: KPB'yi sonlandırmadan önce akciğerlerin kolaylıkla havalandığından, plevral boşluğun açılmadığı olgularda pnömotoraks olmadığından ve açık göğüs boşluklarındaki tüm sıvının aspire edildiğinden emin olunmalıdır.

KPB' nin sonlandırılması anesteziyolog, cerrah ve perfüzyonistin hasta ile ilgili tüm hemodinamik parametreleri değerlendirmesinin ardından gerçekleştirilir²⁹.

Açık Kalp Cerrahisi Anestezisi

Açık kalp cerrahisi uygulanacak olguların anestezisi uygulaması iyi bir preoperatif değerlendirme ve premedikasyon ile başlar.

Premedikasyon: Açık kalp cerrahisi premedikasyonunda anksiyete ve ağrının ortadan kaldırılmasını amaçlanmalıdır. Başarılı bir premedikasyonla miyokardial oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi olumsuz etkileyen sempatik aktivasyon önlenir.

Premedikasyonun abartılı uygulanımı hipoksemi, respiratuar asidoz ve hipotansiyona neden olabileceğinden kaçınılmalıdır²⁷. Premedikasyonda genellikle bir benzodiazepin (diazepam, lorazepam, midazolam v.b.) tek başına veya narkotik bir ajanla (genellikle morfin) uygulanmaktadır²⁷.

İndüksiyon: Açık kalp cerrahisi operasyonları genellikle genel anestezisi, endotrakeal entübasyon ve kontrollü solunum gerektirir. Elektif girişimlerde, genel anestezisi indüksiyonu genellikle kardiyak indüksiyon olarak da ifade edilen yavaş, sakin, kontrollü bir biçimde yapılır.

Anestezik doz gereksinimi son derece değişken ve genellikle ventrikül fonksiyonu ile ters orantılıdır. Ciddi olarak etkilenmiş hastalarda anestezik ajanlar düşük dozlarda, yavaşça ve küçük artışlarla uygulanmalıdır.

Kan basıncı ve kalp hızı, bilinç kaybı (göz kapağı refleksinin kaybı), nazal veya oral airway takılması, üriner kateterizasyon ve entübasyonu takiben sürekli olarak değerlendirilir. Kalp hızı ve kan basıncındaki ani artış yüzeysel anesteziyi ve bir sonraki girişim öncesinde, daha fazla anestezik gereksinimini gösterirken, düşüş olması veya hiçbir değişiklik olmaması hastanın bir sonraki stimulus için hazır olduğunu düşündürür. Bilinç kaybı oluşur olmaz kas gevşetici verilir. Kan

basıncındaki % 20' den fazla azalmalar bir vazopressör uygulaması gerektiğini gösterir.

Entübasyonu izleyen periyod, anesteziik durumun etkileri (genellikle vazodilatasyon ve azalmış sempatik tonusla ilişkilidir) ve cerrahi stimölasyon nedeniyle kan basıncında genellikle kademeli bir düşme ile karakterizedir. Hastalar preoperatif açlık veya diüretik tedavi nedeniyle çoğunlukla hipovolemiktirler ve genellikle sıvı boluslarına yanıt verirler. Kolloid boluslar, intravasküler volümü hızla arttırdıkları için pek çok olguda kristaloid volümden daha etkindirler.

Aşırı hipotansiyonu önlemek için düşük dozlarda fenilefrin (25-50 mikrogram) veya efedrin (5-10 mg) gerekli olabilir. Entübasyonu ve kontrollü ventilasyonu takiben hemodinamik ölçümler genellikle tekrarlanır; bazal ACT (normal değeri < 130 sn), arteriyel kan gazı, Hct, serum potasyum ve glukoz konsantrasyonları ölçülebilir.

Aort darlığında anesteziik yaklaşımda sinüs ritmi amaçlanmalı ve kalp hızı 70-90 atım/dk arasında korunmalıdır. Ayrıca afterload korunmalı ve diyastolik kan basıncındaki düşüşlerden kaçınılmalıdır.

Aort yetmezliğinde ise sinüs ritminin korunması aort darlığındaki kadar önemli değildir. Kalp hızının 75-85 atım/dk arasında korunması ve afterloaddaki artışlarından kaçınılması gerekmektedir³⁰.

Mitral darlığında mümkün olduğu kadar sinüs ritminin korunması, kalp hızının 70-90 atım/dk sağlanması ve kontraktilitenin korunması önemlidir.

Mitral yetmezliğinde sinüs ritminin korunması, kalp hızının 80-100 atım/dk arasında tutulması, sol ventrikül diyastol sonu volümlerinin korunması ve sol ventrikül afterloadının azaltılması önemlidir³¹.

Anesteziik Seçimi: Açık kalp cerrahisi için anestezi teknikleri yıllar içinde gelişmiştir; volatil inhalasyon anestezisinden, yüksek doz opioid infüzyonuna, total intravenöz anesteziye ve daha yakın zamanda miks intravenöz/volatil anesteziye kadar.

Opioid Anesteziisi: Bu teknik, başlangıçta halotan ve enfluran gibi daha eski volatil anesteziikler ile ilişkili miyokardial depresyonun önüne geçmek için geliştirilmiştir. Fakat yüksek doz opioid anesteziisi (örn. 50-100 µg/kg fentanil veya 15-25 µg/kg sulfentanil) uzun süreli solunum depresyonuna neden olabilir. Cerrahi sırasında kabul edilemeyecek kadar yüksek hatırlama insidansı ve/veya

sıklıkla iyi sol ventrikül fonksiyonuna sahip çok hastada stimülasyona hipertansif yanıtın kontrolünde başarısızlıkla sonuçlanır. Diğer istenmeyen etkiler arasında indüksiyon sırasında rijidite, postoperatif ileus ve muhtemel immunité bozuklukları yer alır.

Total İntravenöz Anestezi: Açık kalp cerrahisinde gittikçe yükselen maliyetleri kısma dürtüsü kısa etkili ajanlarla total intravenöz tekniklerin geliştirilmesinde ana teşvik edici olmuştur. İlaçlar daha maliyetli olabilir, ancak erken ekstübasyon, azalmış yoğun bakım kalış süresi ve erken hastaneden taburculuk geniş ekonomik faydalarla sonuçlanmıştır. Bu teknik 0.5-1.5 mg/kg ve takiben 25-100 µg/kg/dk propofol infüzyonları ve 0-1 µg/kg bolus ve takibinde 0.25-1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonunu içerir.

Açık kalp cerrahisi sırasında propofol 1.5-2 µg/mL hedef konsantrasyonla uygulanabilir. Remifentanilin çok kısa yarı ömrü nedeniyle, cerrahinin sonunda postoperatif analjezi sağlamak için IV morfin verilir.

Miks İntravenöz/İnhalasyon Anestezi: Volatil ajanlara ilginin yeniden başlaması, volatil anesteziklerin iskemik miyokard üzerindeki koruyucu etkilerini saptayan çalışmalardan sonra ve eski ajanlardan daha az miyokard depresyonu oluşturan, daha hızlı elimine edilen volatil inhalasyon anesteziklerin (desfluran ve sevofluran) kullanıma girmesi ve hızlı taburculuk yaklaşımının önem kazanması ile eş zamanlıdır. Anestezik ajanların seçimi hemodinamik stabilite ve erken ekstübasyona dayanır. İndüksiyon için en çok propofol (0.5-1,5 mg/kg) veya etomidat (0.1-0.3 mg/kg) kullanılır. Alternatif indüksiyon ajanları 1-2 mg/kg tiyopental ve 0,05 mg/kg midazolomdur. Anestezi idamesi için ve uyarıya sempatik yanıtın baskılanmasında volatil ajanlarla 0,5-1,5 Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAK) birlikte düşük dozlarda opioidler verilir. İzofluran, sevofluran ve desfluran en çok kullanılan volatil ajanlardır. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşabilecek intravasküler hava baloncuklarının genişletme eğilimi nedeniyle nitröz oksit genellikle kullanılmaz.

Kas Gevşeticiler: Kas gevşeticiler entübasyon, sternal retraksiyonun kolaylaştırılması, hasta hareketinin ve titremenin önlenmesi için zorunludur. Zor havayolu beklenmedikçe, entübasyon genellikle nondepolarizan kas gevşeticileri ile yapılır. Kas gevşetici seçimi esas olarak istenen hemodinamik yanıtı dayanır. İdeal olarak, pek çok durumda, ajan önemli sirkülatuar etkilere sahip olmamalıdır. Rokuronyum ve vekuronyum en yaygın kullanılanlardır.

Bununla birlikte, vekuronyumun opioide bağlı bradikardiyi önemli biçimde arttırdığı rapor edilmiştir. Pankuronyum vagolitik etkisi nedeniyle belirgin bradikardisi olan hastalarda iyi bir seçim olabilir. Eğer zor bir havayolu düşünülüyorsa endotrakeal entübasyon için süksinilkolin düşünölmelidir³².

Kan Transfüzyonu

Kan transfüzyonu özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanabilir. 20. Yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve vericilici karşılaştırma testlerinin keşfi ile kan transfüzyonu tıptaki uygulama alanına girmiştir³³. Daha sonra uygun antikoagölanların, kanın fraksinasyonuna olanak sağlayan biyolojik olarak uygun plastik torba sisteminin ve hastalık geçişini önlemek için birçok mikrobiyolojik testin keşfiyle “kan komponenti” tedavisi modern kavramları aşamalı olarak gelişmiştir.

Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında kan volümünü yerine koymak, eksik kan komponentlerinin yerine konması (eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri), kan değişimi, vücut dışı dolaşım uygulanması, dokulara oksijen transportunu sağlamak, kanama ve koagölasyon bozukluklarını ve immunolojik yetersizlikleri düzeltmek sayılabilir. Transfüzyon kararı alırken hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya yaklaşık kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir³⁴.

Kan Hazırlanması: Sağlıklı bir donörden alınan bir ünite tam kandan, kan bankası koşullarında eritrosit, trombosit, lökosit süspansiyonları, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat elde edilmektedir. İmmunglobulin ve koagölasyon faktörleri ise geniş plazma havuzlarının bulunduğu koşullarda daha ileri teknoloji ile elde edilmektedir.

Kan komponentlerinin klinik uygulamasında en önemli konu transfüzyonun gerçekten gerekli olup olmadığına karar verilmesidir. Bir hastaya kan komponenti verilmesi transfüzyonun yan etkileri düşünöldüğünde yarar zarar oranı göz önüne alınarak yarar oranının ağır bastığı durum veya durumlarda yapılmalıdır³⁵.

Kan torbasına alınan kanın pıhtılaşmaması ve hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi için antikoagölan ve koruyucu solüsyonlar kullanılır. Bu solüsyonlarla bir ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonu 1- 6 °C’ de 21-35

gün saklanmaktadır. Bu maddeler arasında dekstroz, adenin, sitrat ve sodyum bifosfat bulunmaktadır.

Dekstroz ve adenin; ATP sentezlenmesini sağlayarak eritrositlerin enerji gereksinimini karşılar. Sitrat ise kan içinde bulunan kalsiyum iyonu ile etkileşerek pıhtılaşmayı engellemektedir.

Kan ACD (Adenin-Sitrat-Dekstroz) ve CPD (Sitrat-Fosfat-Dekstroz) ile 21 gün, CPDA-1 (Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin) ile 35 gün saklanmaktadır. Saklama süresini uzatan denemeler sonucunda bazı ilave koruyucu solüsyonlarla saklanma süresi 42 güne kadar çıkmıştır.

Tam Kan: Donörden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan kandır. Ortalama hacmi 450 mL' dir. Tam kanın içeriği başlıca eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörlerinden meydana gelmektedir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 mL eritrosit, 250 mL plazma ve 63 mL antikoagülan bulunmaktadır. 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana " taze tam kan " denir. Vericiden alınan taze tam kanın saklama dolabına girmeden 6-8 saat içinde (24 saat içinde) hastaya verilmesi gerekmektedir.

Eritrosit Süspansiyonu: Tam kanın trombositten zengin plazma kısmının ayrıştırılması (200-250 mL) ile elde edilir. Farklı antikoagülan solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C' de alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalıdır. Kanaması olmayan bir erişkinde bir ünite eritrosit süspansiyonu hematokriti %3, hemoglobini 1g/dL artırır³³. Bir ünite eritrosit süspansiyonunda yaklaşık 200 mL eritrosit, 20-30 mL plazma, 1×10^9 lökosit, 45 gr hemoglobin (Hb), 200 mg demir ve 63-100 mL antikoagülan/koruyucu solüsyon bulunmaktadır. Eritrosit süspansiyonları sadece oksijen taşıma kapasitesinde ve eritrosit kitlesinde artışa gereksinimi olan normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endikedir.

Eritrosit süspansiyonu içinde 100 mL normal salin, adenin, glukoz, mannitol ve eşdeğer ek solüsyonlar eklenmiş minimal plazma içeren yaklaşık 200 mL eritrosit vardır. Hacmi, koruyucu solüsyonlarla 300-350 mL' dir. Sterilize edilmediğinden plazma ya da hücrelerde bulunabilecek İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV), Hepatit B, Hepatit C, diğer hepatit virüsleri, sifiliz, malarya ve Chagas hastalığını tarayan rutin testler ile saptanamayan herhangi bir ajanın bulaşı mümkündür. Eritrosit süspansiyonu $\pm 2/+6$ °C (Santigrat Derece) arasında, alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan

merkezi dolabında saklanmalı ve buzdolabından çıkarıldıktan sonra 30 dk içerisinde transfüzyona başlanmalıdır. Kan torbasına asla herhangi bir tıbbi ilaç eklenmemelidir ve transfüzyon dört saat içinde bitirilmelidir.

Trombosit Süspansiyonu: Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Hacmi yaklaşık 50-70 mL olup, yaklaşık 5.5×10^{10} trombosit içerir. Başlıca kullanım endikasyonları trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluklarıdır.

Aferez trombosit süspansiyonu kan bankasındaki aferez cihazları ve özel setleri sayesinde donörlerden sadece trombosit ayrıştırılarak elde edilmektedir. Bir donörden aferez işlemi ile 3×10^{11} ve üzerinde trombosit içeren ürün toplanır. Bu sayı 56 ünite random donör trombosit süspansiyonunun içerdiği trombosit sayısı kadardır. Aferez trombosit süspansiyonu içinde yaklaşık 200 mL plazma bulunur. Aferez trombosit süspansiyonları lökositten son derece fakirdirler ($<1 \times 10^6$). Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu 60-70 kg ağırlığında bir erişkin hastada trombosit sayısını ortalama olarak $30-50 \times 10^9/L$ artırır. Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında ($22 \pm 2^\circ C$) saklanmalı ve ajitatörde yatay olarak çalkalanmalıdır. Optimal şartlarda beş güne kadar bekletilebilir. Kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde takılmalıdır.

Trombosit fonksiyonlarını bozacağından trombositler asla buzdolabına konmamalıdır. 30 dakikalık bir zaman içinde infüze edilmelidir. ABO ve Rh uygun trombosit süspansiyonu verilmelidir. Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez, 2 mL' den fazla eritrosit içeriyorsa uygunluk testleri yapılmalıdır.

Taze Donmuş Plazma (TDP): Tam kanın kısa süre içinde $+2- 6^\circ C$ ' de santrifüj edilmesi ve altı saat içinde en az $-18 C$ ' de dondurulmasıyla TDP elde edilir. İçinde koagülasyon faktörleri, immunglobulinler ve albumin bulunur. Ayrıca, ürün içerisinde labil koagülasyon faktörlerinin (faktör V ve faktör VIII) aktiviteleri korunmuştur. $-18^\circ C$ ' de ve daha düşük derecelerde bir yıl ve üzerinde saklanabilir. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması ($37^\circ C$) ve sonrasında hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda sıcaklığında dört saat, buzdolabı sıcaklığında 24 saat bekletilebilir. Bunun için plazma uygulamadan hemen önce istenmelidir. Isıtılan plazma tekrar dondurulup kullanılmamalıdır.

TDP, multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri, kronik karaciğer hastalığı, kumadin aşırı dozu, masif transfüzyon, Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma Sendromu (DİK), Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP)' da kullanılır. TDP uygulamasında ABO uyumu olmalıdır, Rh uyumu aranmaz. Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez.

Transfüzyon Komplikasyonları

Transfüzyona başlamadan önce ve transfüzyon sırasında yapılacak olan bazı basit uygulamalar çok ciddi reaksiyonların gelişmesini önleyebilir. Transfüzyona başlamadan önce mutlaka alıcının doğru kişi olduğundan emin olunmalıdır. Kan ve komponentlerini uygulamadan önce torbanın inspeksiyonu önemlidir. Hemoliz varlığı, renk değişikliği, yoğun bir kıvam ve çökeltilerin varlığı söz konusuysa kan bankasına iade edilmelidir. Transfüzyon öncesi ve sonrası vital bulgular kaydedilmelidir. Herhangi bir transfüzyon reaksiyonu gelişirse transfüzyon hemen sonlandırılmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır³⁶. Elektif uygulamalarda her ünite için ilk 25-50 mL çok yavaş olarak 10-15 dakikada verilmeli ve hastanın vital fonksiyonları çok yakından izlenmelidir. Aynı setten %0.9' luk Sodyum Klorür (NaCl) dışında hiçbir ilaç veya solüsyon uygulanmamalıdır. Özellikle Ringer laktat veya kalsiyum içeren diğer solüsyonlar kesinlikle kan veya komponentleriyle beraber uygulanmamalıdır.

Kan ve komponentlerinin uygulamasına bağlı olarak immunolojik veya immunolojik olmayan reaksiyonlar meydana gelebilir.

Tablo 1. Transfüzyon komplikasyonları

İmmunolojik	İmmünolojik olmayan
<ul style="list-style-type: none">• Hemoliz	<ul style="list-style-type: none">• Hemoliz
<ul style="list-style-type: none">• Ateş	<ul style="list-style-type: none">• Sepsis
<ul style="list-style-type: none">• Alerji	<ul style="list-style-type: none">• Dolaşım yüklenmesi
<ul style="list-style-type: none">• Anafilaksi	<ul style="list-style-type: none">• Hipotansiyon
<ul style="list-style-type: none">• TRALI*	<ul style="list-style-type: none">• Metabolik komplikasyonlar
	<ul style="list-style-type: none">• Dilüsyon
	<ul style="list-style-type: none">• Hipotermi
	<ul style="list-style-type: none">• Emboli

*TRALI: Transfüzyona bağlı akciğer hasarı

Açık Kalp Cerrahisinde Kan Transfüzyonu

Kan ürünleri transfüzyonu bulunduğu günden beri açık kalp cerrahisinin önemli bir komponentidir. Perioperatif kan korumadaki ilerlemelere rağmen açık kalp cerrahisindeki transfüzyon oranları halen yüksektir ve enstitüler açık kalp cerrahisi için transfüzyon pratiklerini değiştirmeye devam etmektedir^{37,38}.

Açık kalp cerrahisinde transfüze edilen eritrosit süspansiyonunun ortalaması 0 ile 6.3 ünite arasında değişmektedir² ve transfüzyon oranları %16 ile %100 arasındadır⁴³. İngiltere için ulusal kan servisi; %10' u açık kalp cerrahisinde kullanılan yıllık 2.2 milyon ünite kan sağlamaktadır^{3,4}.

Birleşik Devletlerde kan transfüzyonlarının % 20' si açık kalp cerrahisi ile ilişkilidir⁵. Açık kalp cerrahisinin yapıldığı ilk günlerde neredeyse tüm hastalara kan komponentleri veya tam kan verilirdi. Transfüzyon oranlarındaki güncel azalmalara rağmen birçok hastanın transfüzyona ihtiyacı olmaktadır². Ancak tüm hastalar transfüzyon ihtiyacı açısından aynı risk altında değildir. Bazı hastaların değişkenleri perioperatif transfüzyon riskini belirlemek için kullanılabilir⁵.

Sıklıkla hayat kurtarmalarına rağmen, kan transfüzyonları hastayı riske sokar, kan bankası ve hastane maliyetini artırır³⁹. Allogenik kan ürünü transfüzyonu ile ilişkili riskler; ABO/Rh uyumsuzluğu sepsis, febril reaksiyonlar, immünsupresyon ve viral transmisyonudur. Tarama problemlerine rağmen Hepatit B, C ve HIV transmisyonu 1/300.000, ciddi ancak ölümcül olmayan transfüzyon hataları 16.000 transfüzyonda bir görülmektedir⁴⁰.

Kan transfüzyonları yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir⁸. Açık kalp cerrahisi operasyonları sırasında veya sonrasında, kan transfüzyonu yoğun bakımda kalmayı artırır ve hastanede geçirilen gün sayısı da artmış olur. Bu da uzun dönemde mortalite oranının artmasına neden olur^{7,8,9}. Homolog transfüzyonların immünsüpresif etkisi de vardır ve postoperatif dönem için yüksek risk yaratırlar.

Depolanmış kırmızı hücrelerde zaman geçtikçe yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olur. Açık kalp cerrahisi hastalarında, iki haftadan uzun saklanmış kırmızı hücre transfüzyonu kısa ve uzun dönemde azalmış sağkalım gibi postoperatif komplikasyonlarda artışa neden olur. Bu durum eski kanın transfüzyonunun serbest hücre fragmanlarına sekonder mikrovasküler obstrüksiyona ve güçlü proinflamatuvar etkiye neden olması ile açıklanabilir^{41,42}.

Kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak için kullanılan birçok farmakolojik ve non-farmakolojik (mekanik) metod vardır. Kan kullanımını azaltmak için kullanılan farmakolojik ürünler; 1-deamino-8-D-arginin vazopressin (DDAVP), traneksamik asit, epsilon aminokaproik asit ve aprotinindir. Mekanik yöntemler ise intraoperatif kan kurtarılması, otolog kan verilmesi ve akut perioperatif normovolemik hemodilüsyondur^{4,43,44}. Uygun kan saklama teknikleri ile açık kalp cerrahisine giren hastalarda, gereksiz transfüzyonlar %75 oranında azaltılabilir³⁸.

Kanama nedeni ile reoperasyona alınan hastaların %50' sinden azında cerrahi kan kaybı görülmektedir. Bu aşırı kanama genetik bir predispozisyona işaret etmektedir. Diğer yandan inflamatuvar T helper 1 (Th¹) ve antiinflamatuvar T helper 2 (Th²) sitokin cevaplarının koagülasyon ve kanama ile ilişkili olduğu çeşitli cerrahi senaryolarda gösterilmiştir. Açık kalp cerrahisinde perioperatif sitokinlerin salınımı aynı zamanda, kanama ile ilişkilidir ve ultrafiltrasyon ile sıvı fazlasının uzaklaştırılması plazma sitokin seviyesini azaltır, bu da postoperatif kan kaybını azaltır. Ek olarak bu hastalarda sitokin salınımında bireysel önemli farklılıklar mevcuttur. Tüm bunlar ışığında hastaların genetik temelini ve sitokin seviyelerini diğer preoperatif klinik değişkenler ile birlikte bilmek, bu hastaları yoğun perioperatif kanama riski açısından tanımlamaya yardımcıdır¹¹.

İmmun Sistem

Çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen ve salgılanan polipeptidler olan sitokinler, enflamasyon, hücre büyümesi, iyileşmesi ve yaralanmaya karşı sistemik yanıtı da içine alan bağışıklık ve inflamatuvar olayları düzenlerler. Sitokinler hormona benzemekle beraber tam hormon değildirler⁴⁵.

Başlangıçta, sadece lenfositlerin sitokinlerin kaynağı olduğu sanıldığından lenfokin adı verilmiştir. Daha sonra monositlerin de bu faktörleri ürettiği anlaşılmış ve monokin ismi kullanılmıştır. Bugün bu mediatörlerin sadece lenfoid hücreler tarafından salgılanmadığı görülmüş ve sitokin ismi daha çok kullanılmaya başlanmıştır.

Sitokinlerin Genel Özellikleri

Sitokinler natürel ve spesifik immunitenin efektör fazında üretilirler, bağışıklık ve inflamatuvar yanıtların oluşmasını ve düzenlenmesini sağlarlar. Doğal bağışıklıkta lipopolisakkarid gibi mikrobik ürünler mononükleer fagositleri direkt olarak uyarak kendi sitokinlerini salgılatırlar. T hücrelerinden türeyen

sitokinler yabancı antijenlerin özel olarak tanınmasına yanıt sonucu meydana gelirler.

Sitokin salınımı kısa, kendini sınırlayan bir olgudur. Genel olarak sitokinler öncül moleküller olarak depolanmazlar ve sentezleri yeni gen transkripsiyonu ile başlatılır. Bu transkripsiyonel aktivasyon genellikle geçici olup, sitokinleri kodlayan Mesajcı Ribonükleik Asit (mRNA)' ler stabil değildir. Bu nedenle sitokin salınımı geçicidir ve bir kez sentezlendiğinde, sitokinler hızla salınırlar. Sitokinler birçok farklı hücre tiplerine etki ederler (pleiotropizm), aynı hedef hücrede farklı birçok etkileri vardır. Bazı etkiler aynı anda meydana gelirken, bazı etkiler farklı zaman aralıklarıyla oluşabilir (dakikalar, saatler, günler).

Sitokinler diğer sitokinlerin sentezini ve fonksiyonunu etkilerler. İki sitokin birbirini antagonize eder veya additif etki gösterebilir. Ya da bazı durumlarda sinerjik etki gösterebilirler. Diğer polipeptid hormonlarda olduğu gibi hedef hücrenin yüzeyindeki özel membran reseptörlerine bağlanarak etkilerini başlatırlar. Bu reseptörler transmembran proteinler olup, sitokinleri ve büyüme faktörlerini tanır ve bağlarlar.

Söz konusu hücre sitokini salgılayan hücrenin kendisi olabilir (otokrin etki) veya komşu hücre olabilir (parakrin etki) veya diğer gerçek hormonlarda olduğu gibi dolaşıma salınan sitokinler tarafından uyarılan uzaktaki bir hücre olabilir (endokrin etki).

Birçok sitokin reseptörünün ekspresyonu özel sinyaller tarafından üretilir. Sitokinlere verilen hücresel yanıtların çoğu yeni mRNA ve protein sentezini gerektirmektedir. Birçok hedef hücre için sitokinler hücre bölünmesini düzenlerler yani büyüme faktörü gibi etki ederler^{45,46,47}.

Tümör Nekrotizan Faktör (TNF): Konak hücrelerin gram (-) bakterilere karşı esas mediatörüdür. Diğer infeksiyöz organizmalara karşı yanıtta da rol oynar. TNF' nin hücresel kaynağı lipopolisakkarit (LPS) ile aktive olan mononükleer fagositlerdir. T hücreleri, aktive natürel killer (NK) hücreleri ve aktive mast hücreleri de bu proteini salgılar. İnsan TNF' si nonglikolize bir transmembran protein olup, molekül ağırlığı 17 kilodalton (kD)' dur.

İki çeşit TNF vardır. Bunlar, genellikle aktif makrofajlardan salınan TNF-a (orjinal olarak kaşektin de denir) ile aktif T hücrelerinden salınan TNF-b (lenfotoksin)' dir^{45,46,47,48}. İki tip TNF reseptörü (TNFR) vardır. Bunlar, sitotoksik

aktiviteyi ve fibroblast proliferasyonunu arttıran TNFR Tip I ile T hücre proliferasyonuna neden olan TNFR-Tip II' dir. Buna ek olarak TNF reseptörlerinin çözünebilen formları (sTNFR) da mevcuttur. Bunlar hücre yüzeyindeki TNF reseptörlerinin yıkımı sonucu proteinlerden kaynaklanırlar. sTNFR' lerin biyolojik önemi TNF ile yarışıp onun etkilerini bloke etmesidir^{45,46,47,48}.

TNF; düşük yoğunluklarda lökosit ve endotel hücreleri için lokal olarak parakrin ve otokrin düzenleyicidir. Lökositlere karşı endotel hücre yüzeyini adezyon molekülleri aracılığı ile daha yapışkan hale getirerek damar endotel hücrelerinin yeni yüzey reseptörlerini üretmelerine neden olur. Aynı zamanda nötrofillere de etki ederek endotel hücrelerinin yapışkan özelliklerini artırır.

TNF, inflamatuvar lökositleri özellikle nötrofilleri enfeksiyöz ajanları öldürecek şekilde aktive eder. İnterlökin-1 (IL-1), İnterlökin-6 (IL-6), kemokinler ve TNF' nin kendisini üretmek üzere mononükleer fagositleri ve diğer hücre tiplerini uyarır, IL-6 ile sinerjik etki gösterir. Ayrıca virüslere karşı interferon benzeri koruyucu etki gösterir. TNF' nin bu etkileri tetikleyici etmenlere karşı verilen inflamatuvar yanıtta önemlidir.

TNF ve Enfeksiyon: TNF, endojen pirojen olarak etki ederek ateşi yükseltir. Bu etkiyi IL-1 ile yapar. Ateşin TNF ve IL-1' e yanıt olarak yükselmesi sitokinle uyarılması hipotalamus hücreleri tarafından arttırılan prostaglandin E2 (PG-E2) senteziyle olur. Aspirin gibi prostaglandin sentez inhibitörleri, ateşi TNF ya da IL-1' in bu etkilerini bloke ederek düşürürler. TNF, mononükleer fagositler ve vasküler endotel hücrelere etki ederek IL-1 ve IL-6' nin dolaşıma salınmasını uyarır. Hepatositlere etki ederek serum amiloid A ve P proteini, kompleman faktör 3 haptoglobulin, C-reaktif protein (CRP), α -1 asid glikoprotein, Faktör B gibi bazı akut faz proteinlerinin sentezini arttırır^{46,47}. Damar endotelinin prokoagulan ve antikoagulan aktiviteleri arasındaki dengeyi değiştirerek pıhtılaşma sistemini aktive eder, kemik iliğini baskılayarak ana hücre bölünmesini engeller. Sürekli TNF verilmesi lenfopeni ve immün yetmezliğe neden olur. Deney hayvanlarına uzun süre verildiğinde kaşektik metabolik değişikliklere neden olur. Kaşeksi, TNF ile uyarılan iştah azalması sonucu oluşur. TNF lipoprotein lipaz aktivitesini arttırır. TNF' nin bizzat kendisi deney hayvanlarında kaşeksiye neden olurken, IL-1 gibi sitokinler, tüberküloz ve kanser gibi kronik hastalıklarda kaşektik duruma katkıda bulunurlar.

İnterlökin-10 (IL-10): 18 kD' luk bir sitokin olup CD4⁺ yardımcı hücrelerinin Th² alt grubu tarafından üretilir. Ayrıca bazı aktive B hücreleri, bazı Th¹ hücreleri, aktive makrofajlar ve bazı non-lenfositik hücre tipleri (keratinositler) tarafından da üretilir.

IL-10' un iki önemli etkisi vardır. Birincisi; makrofajlar tarafından sitokinlerin (örn: TNF, IL-1, İnterlökin-12, kemokin) üretimini engellemek, ikincisi ise makrofajların T hücresi aktivasyonundaki işlevlerini engellemektir. Bu ikinci etkiyi; Class-II MHC moleküllerinin ve bazı ko-stimulatörlerin ekspresyonunu azaltarak yapar. Bu etkilerin sonucunda, T hücresi aracılığı ile gelişen bağışıklık yanıtı inhibe edilir.

Makrofajlar üzerine inhibitör etkilerine ek olarak IL-10' nun B lenfositleri üzerine uyarıcı etkileri vardır. İnsanlarda IgG4 (İmmunglobulin G4) üretimi için dönüştürücü faktör olabileceği düşünülmektedir^{45,47,49}. İlginç olarak, Epstein-Barr virus genomu IL-10' a homologdur ve viral IL-10 invitro olarak T hücresinden türeyen sitokinin aktivitesini paylaşır. IL-10, antiinflamatuvar etkiye sahip sitokinlerden en kuvvetlisidir. İnflamatuvar cevap sırasında rol alan önemli bir düzenleyici endojen mediyatördür.

Endotoksemi sırasında IL-10 olmazsa monositlerin TNF- α sentezi artmakta ve mortalite yükselmektedir. IL-10' un bulunması TNF- α düzeylerini ve zararlı etkilerini azaltmaktadır. Ancak fazla IL-10 üretimi bakteriyel yükün artışına ve mortaliteye yol açmaktadır.

Salınımı PGE₂ tarafından uyarılan IL-10 düzeyinin çok yükselmesi sitokinler arasındaki dengenin ciddi şekilde bozulmasına yol açar. Diğer bir deyişle denge bozulduğunda kompansatuvar antiinflamatuvar yanıt sendromu ön plana çıkar. Bir ölçüde immünosüpresyon evresi olan bu evrede TNF- α , IL-1, İnterlökin-1 beta (IL-1 β), İnterlökin-12 (IL-12) ve interferon gama (IFN- γ) gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeyleri azalırken IL-6 ve IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin düzeyi belirgin şekilde artar^{50,51}.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2010 ve 2011 tarihleri arasında TC Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonunun 06/10/2010 tarihli ve 2010/42 sayılı onayı alındıktan sonra Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

Çalışmaya açık kalp cerrahisi operasyonuna alınacak 33 hasta dahil edildi. Preoperatif dönemde tüm hastalar immünolojik (TNF- α , IL-10), non-immünolojik hasta bağımlı (yaş, cinsiyet, Diabetes Mellitus ve/veya hipertansiyon öyküsü, ejeksiyon fraksiyonu, Hct, Hb, kreatinin ve INR düzeyleri) ve non-immünolojik cerrahi bağımlı (kardiyopulmoner bypass sırasındaki Hb ve ısı düzeyi, kardiyopulmoner bypass süresi) değişkenler açısından değerlendirildi. Tüm hastalara operasyondan yaklaşık 20 dk önce IV 2 mg midazolam verilerek premedikasyon uygulandı. Premedikasyonu yeterli olan hastalar, ameliyathane ekipmanı ve ventilatörlerin rutin denetlenmesini takiben ameliyathaneye alındı. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra elektrokardiyografi (EKG) elektrodları takılarak monitorize edildi. Ardından arteryel oksijen saturasyonunun izlenmesi amacıyla pulse oksimetre probu sol el işaret parmağına takıldı. Sol sefalik veya brakial vene 16 -18 gauge kanül ile venöz, sağ radial artere 20 gauge kanül ile arteryel kateterizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonunda 0,3-0,4 mg/kg etomidat, 50-60 mikrogram/kg fentanil, 0.1 mg/kg vekuronyum uygulandı. Daha sonra hastalar uygun boyda düşük basınç-yüksek hacimli bir endotrakeal tüp ile entübe edildi. Perioperatif dönemde ventilasyon parametreleri IPPV (İntermittant Positive Pressure Ventilation) modunda % 50 O₂ + %50 Azotprotoksit (N₂O), tidal volüme (TV) = 10 mL/ kg, solunum sayısı=12/dk, Ti/Te=1:2, Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PEEP) = 0 mBar olacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesi fentanil infüzyonu (500 µg/h) ve sevofluran (%1.5-2) ile sağlandı. Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyonu takiben 10-15° trendelenburg pozisyonuna alınan olgularda sağ internal juguler ven üç lümenli 20 cm uzunluğunda silikon kateter ile kanüle edildi. İdrar debisinin ve kalitesinin takibi için mesane foley sonda ile kateterize edildi.

Aortik kanülasyondan önce, ACT 400 saniyenin üzerinde olacak şekilde heparin (300-400 IU/kg) uygulandı. Atriyum kanülasyonunu takiben ekstrakorporeal dolaşım başlatıldı ve ventilasyon sonlandırıldı.

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında Roller pump (Sorin Stockert SIII Perfusion System, Türkiye) ve membran oksijenatörler (Dideco Compact Floevo Phisio/M 050516 Series) kullanıldı. Pompa prime solüsyonu için 1000 mL Laktatlı Ringer solüsyonu, 100 mL %20 mannitol ve 500 cc kolloid kullanıldı. Pompa akımı 2.2-2.4 L/m²/dk idi. Orta derecede hipotermi uygulanan hastalara miyokard koruması için potasyumlu kan kardiyoplejisi 20 dakikada bir verildi.

Ekstrakorporeal dolaşım süresince anestezinin devamı için fentanil infüzyonu 1 µg/kg/dk ve midazolam 2 mg IV uygulandı. Miyokardın yeniden kanlanmasının tamamlanmasını takiben, normotermi sağlanıp yeterli doluş basınçları elde edildikten sonra ekstrakorporeal dolaşım sonlandırıldı.

Operasyon sırasında Hb değeri 7-8 gr/dL, Hct ≥ 25 olacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı ve 2 üniteden az ve fazla olmak üzere kaydedildi.

Operasyonun tamamlanmasından sonra anestezi uygulaması sonlandırılarak olgular mekanik ventilasyon desteğinde Kalp ve Damar Cerrahisi yoğun bakım ünitesine nakledildi.

Biyokimyasal Analiz

TNF-α ve IL-10 seviyelerinin değerlendirilmesi amacıyla ameliyattan bir gün önce 3 mL venöz kan alınıp fakültemiz biyokimya laboratuvarında 4000 rpm devirde yedi dakika santrifüj edilip serumları ayrılarak -20°C' de buzdolabında saklandı. Gerekli kitler elde edildikten sonra DSX System cihazında DIA Source marka kit kullanılarak EASIA yöntemi ile ölçüldü.

Hastaların ameliyat öncesi rutin biyokimyasal analizi için alınan venöz kan örneklerinden 2 mL'si EDTA'lı hemogram tüpüne konularak Hb, Hct ölçümleri SYSMEX, XT-2000İ adlı hemogram otoanalizatöründe çalışıldı. Hct; MCV ve eritrosit sayısından hesaplanarak formulize edildi. Hb; sodyum lauryl sulfat (SLS) yöntemi ile ölçüldü.

İnternasyonal Normalizasyon Oranı (INR); sodyum sitratlı koagülasyon tüplerine 2 mL venöz kan örneği alınarak Destiny Plus cihazında PT Ratio Cobas C 50 adlı biyokimya otoanalizöründe çalışıldı ve $INR=PT\ Ratio^{ISI}$ (INTERNATIONAL SENSITIVITY INDEX) şeklinde hesaplandı.

Üre; üreaz ve glutamat dehidrogenaz kinetik yöntemi ile kreatinin ise Kinetik jaffe yöntemi ile çalışıldı.

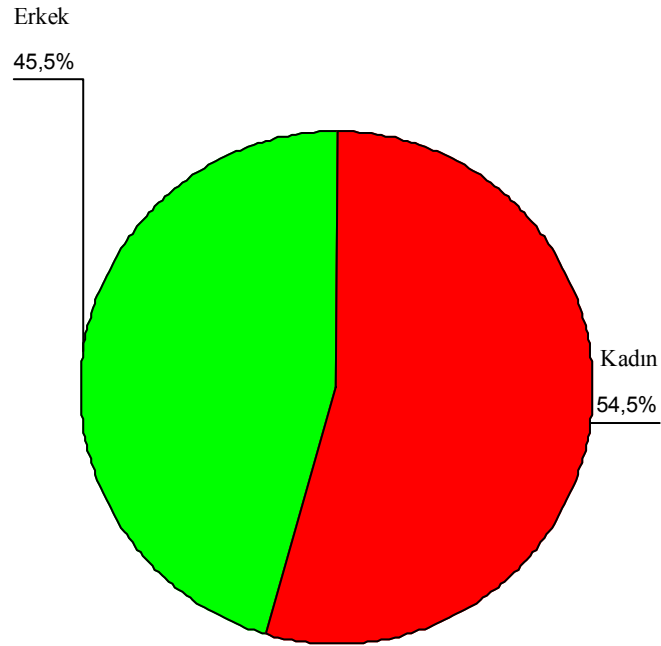
İstatistiksel Analiz: Veriler SPSS 11.5 paket programına girildikten sonra sürekli ölçümlerin normallik kontrolleri Shapiro-Wilk testi ile test edilmiş ve bütün parametrelerinin normal dağıldığı gözlenmiştir. Eritrosit için operasyon süresince iki üniteden az ve fazla kan alan hastaların parametreler bakımından farklılık gösterip göstermediği Independent Samples t testi (student t testi) ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Ayrıca, operasyon süresinde alınan kan ünite sayılarına göre hipertansiyonu, Diabetes Mellitus olup olmamaları ve cinsiyetler arasında farklılık olup olmaması, Pearson ki-kare ve Likelihood ratio ki-kare testleri ile test edilmiş ve bunlara ait tanımlayıcı istatistik olarak sayı ve yüzdeler verilmiştir.

BULGULAR

Bu araştırma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde 21- 80 yaş arası açık kalp cerrahisi ameliyatına giren toplam 33 hasta üzerinde yapılmıştır. Olgularımızın 18' i kadın, 15' i erkek hastadan oluşmaktaydı. Kadın hastaların yaş ortalaması 59.7 yıl, erkeklerin ise 61.5 yıl idi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler

	Hasta sayısı (n)	Yaş (yıl)
Kadın	18	59.7±15.1
Erkek	15	61.5±8.3



Şekil 1. Kadın erkek oranı

Operasyon sırasında 29 hastaya 2 üniteden az, 4 hastaya 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildi (Tablo 2).

Tablo 2. Operasyon sırasında verilen eritrosit süspansiyonu miktarı

		Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Eritrosit süspansiyonu (ünite)	<2	29	87.9
	=>2	4	12,1
Total		33	100

Operasyon sırasında cinsiyetin eritrosit süspansiyonu transfüzyonu miktarına etkisi incelendiğinde kadın hastaların 15 tanesine (%51.7) 2 üniteden az, 3 tanesine (%75) 2 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu verildiği, erkek hastaların da 14 tanesine (%48.3) 2 üniteden az, 1 tanesine (%25) 2 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu verildiği tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,607), (Tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyete göre operasyonda eritrosit süspansiyonu transfüzyon durumu

Eritrosit süspansiyonu (ünite)		<2	≥2	
Cinsiyet	Kadın	15 (%51.7)	3 (%75)	0,607
	Erkek	14 (%48.3)	1 (%25)	

Çalışmaya katılan hastaların %51.5' inde (n=17) hipertansiyon, %33.3' ünde (n=11) Diabetes Mellitus tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalarda Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus dağılımı

Hastalık		Hasta sayısı (n)	Yüzde oranı (%)
Hipertansiyon	Var	17	51.5
	Yok	16	48.5
	Toplam	33	100
Diabetes Mellitus	Var	11	33.3
	Yok	22	66.7
	Toplam	33	100

Hipertansiyon varlığının operasyon sırasında kan transfüzyonuna etkisine bakıldığında hipertansiyonu mevcut olan 17 hastanın 14 (%48.3) tanesine 2 üniteden az, 3 (%75) tanesine 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildiği belirlendi. Hipertansiyonu olmayan 16 hastanın 15 tanesine (%51.7) 2 üniteden az, 1 tanesine (%25) 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildi. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.601).

Diabetes Mellitusu olan 11 hastanın 9 tanesine (%31) 2 üniteden az, 2 tanesine (%50) 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildi. Diabetes Mellitusu olmayan 22 hastanın 20 tanesine (% 69) 2 üniteden az, 2 tanesine (%50) 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildiği tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.586), (Tablo 5).

Tablo 5. Hipertansiyon ve Diabetes Mellitusun operasyonda eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna etkisi

Eritrosit Süspansiyonu (ünite)		<2	≥2	p
Hipertansiyon	Var	14 (%52.9)	3 (%75)	0.601
	Yok	15 (%47.1)	1 (%25)	
Diabetes Mellitus	Var	9 (%31)	2 (%50)	0.586
	Yok	20 (%69)	2 (%50)	

Hastaların yaş, hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), INR (İnternasyonal Normalizasyon Oranı), kreatinin, Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), pompa süresi, KPB süresindeki Hb değeri (HB_CPB), KPB sırasındaki ısı (ISI_CPB), yoğun bakımdaki drenaj miktarı (drenaj), ameliyat öncesi TNF (PRE_TNF), ameliyat öncesi IL-10 (PRE_IL10) değerleri incelendiğinde 2 üniteden fazla ve az eritrosit verilen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. (Tablo 6).

Tablo 6. İmmünolojik ve Non-İmmünolojik değişkenler ile eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ilişkisi

Non immünolojik hasta bağımlı değişkenler			
Eritrosit süspansiyonu (ünite)	<2 ünite	≥2 ünite	P
Hasta sayısı	(n=29)	(n=4)	
Yaş (yıl)	59.3±12.6	65.2 ± 9.3	0.379
Hct (%)	37.0±4.7	35.9±5.0	0.663
Hb (gr/dL)	12.3±1.7	11.7±2.3	0.584
INR	1.11±0.44	1.04±0.13	0.755
Kreatinin (mg/dL)	0.9±0.6	0.6±0.1	0.394
EF (%)	46.3±11.2	42.5±11.9	0.525
Non immünolojik cerrahi bağımlı değişkenler			
Pompa süresi (dk)	105.1 ± 37.8	117.7 ± 7.5	0.517
HB_CPB (gr/dL)	8.18 ± 2.26	8.59 ± 2.60	0.739
ISI_CPB (°C)	31.06 ± 1.19	31.8 ± 0.25	0.193
Drenaj (mL)	283.6±48.3	256.25 ± 65.74	0.315
İmmünolojik değişkenler			
PRE_TNF (pg/mL)	7.12 ± 2.69	8.27 ± 2.37	0.426
PRE_IL10 (pg/mL)	22.17 ± 6.6	19.65 ± 3.83	0.658

Hct=Hematokrit, Hb=Hemoglobin, INR=İnternasyonal Normalizasyon Oranı EF=Ejeksiyon Fraksiyonu, Hb_CPB=KPB süresindeki Hb değeri, ISI_CPB=KPB sırasındaki ısı, Drenaj=Yoğun bakımdaki drenaj miktarı PRE_TNF=Ameliyat öncesi TNF değeri, PRE_IL10= Ameliyat öncesi IL-10 değeri

TARTIŞMA

Kalp cerrahisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu çok sık yapılan bir uygulamadır. Preoperatif dönemde transfüzyon stratejilerini optimize etmek ve gerekli önlemleri alabilmek için preoperatif değerlendirme sırasında kanama riski yüksek olan hastaların belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda ileri yaş, uzamış KPB, tekrarlayan operasyonlar, preoperatif Hb düzeyleri gibi belirleyiciler saptanmış olmakla birlikte, hastalardaki immün sistem yanıtının da transfüzyon miktarı üzerine etkili olabileceği savunulmaktadır. Yapılan çalışmalarda elde edilen verilerden yola çıkarak, kan transfüzyon miktarını etkileyebilecek immünolojik ve non-immünolojik faktörleri araştırdığımız çalışmamızda transfüzyon miktarına etki eden değişken saptamadık.

Açık kalp cerrahisi sırasında ciddi kanama (10 üniteden fazla transfüzyon ihtiyacı) %3-5 sıklıkta rapor edilmektedir⁵². Bu kanamanın yarıdan fazlası yetersiz cerrahi hemostaza bağlıdır ve yeniden operasyon gerektirmektedir. Yetersiz hemostaz dışındaki kanamaların büyük çoğunluğu trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlıdır⁵³.

Allojenik kan transfüzyonunun (AKT) etkinliği tartışmalıdır. Yüksek maliyeti yanında hemolitik, allerjik, febril reaksiyonlara yol açabilmesi; infeksiyöz hastalıkları bulaştırma riski taşıması, immünosupresyon ve TRALI oluşturması nedeni ile peroperatif dönemde AKT kullanımının sınırlandırılması önemli hedef haline gelmiştir^{54,55}.

Transfüzyon ihtiyacını azaltmak için yüksek kanama riski taşıyan hastaların belirlenmesi gerekmektedir¹¹.

20. yüzyılın ilk yarısında günümüz transfüzyon pratiğinin gelişmesine izin veren kan koruma ve bankalama tekniğinin gelişimi gözlemlendi⁵⁶. 1960' ların sonunda transfüzyon ve viral hepatitler arasındaki ilişki anlaşılmış ve riskler de göz önüne alınmıştır. O zamandan beri immünosupresyon, TRALI ve transfüzyonla ilişkili dolaşımsal aşırı yük komplikasyon listesinin uzunluğu da artmıştır⁵⁷. Banka kanlarına rutin serolojik testler yapılsa da enfeksiyon bulaştırma oranları yok edilememiştir. Schottstedt ve arkadaşlarının⁵⁸ yaptıkları bir çalışmada, 3000 kan vericisi öncesinde yapılan rutin serolojik testler negatif olmasına rağmen Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile sonraki taramada iki

hastanın hepatit B, 24 hastanın hepatit C virüs açısından pozitif olduklarını saptamışlardır. Yine Chikwem ve arkadaşlarının Nijerya' da 364 sağlıklı kan vericisinde yaptıkları çalışmada bu vericilerden %14.9' nun hepatit B, %5.8' nin HIV-1 ve %4.1' inin Plazmodyum Falciparum seropozitif olması dikkat çekicidir. Bu çalışmalar kan transfüzyonu konusunda ne kadar konservatif davranmamız gerektiğinin göstergeleridir⁵⁹.

Kan transfüzyonu, akut akciğer hasarı ve immunmodülasyona yol açarak morbidite ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır. TRALI eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan 1-2 saat sonra görülebilmekte, bu hasar antikor aracılı (immun) ve nötrofil kökenli maddeler (immun olmayan) ile oluşabilmektedir⁶⁰. Verilen herhangi bir kan ürünü, yüklü miktarda çözünür ve hücresel formda antijenik materyal içerebilir. Bu tip bir alloantijenik madde konak immun cevabın azalması ile alloimmunizasyona neden olabilir. Bu tip hadiselerle transfüzyon ilişkili immunmodülasyon denir^{61,62}.

Popovsky ve arkadaşları kalça ve diz artroplastisi yapılan 382 ortopedik hastayı incelediler ve % 1 oranında kan ürünü transfüzyonu sonrası konjestif kalp yetmezliği tanımladılar. Yine de bu durum pek tanınmamaktadır. Bu mekanizma, kan viskozitesindeki azalmaya fizyolojik olarak adapte olmuş anemik bireylere deforme banka kanı verilmesi ile oluşmaktadır⁶³.

Daha önce yapılan gözlemsel çalışmalarda AKT ile uzamış mekanik ventilasyon veya çoklu organ yetmezliği arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir⁶⁴. Vamvakas ve Carven⁶⁵, 421 açık kalp cerrahisi hastasında hastalığın ciddiyeti, operasyonun zorluğu, postoperatif yara enfeksiyonları ve pnömoniyle ilgili 20 faktörün etkilerine karşı yapılan uyarlamadan sonra geriye dönük olarak perioperatif allojenik kan transfüzyonu ve postoperatif hastanede kalış süresinin uzunluğu arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Tek değişkenli analiz sonrası elde edilen sonuç, transfüze edilen eritrosit süspansiyonu sayısının, postoperatif hastanede kalış süresinin temel habercisi olduğuydu. Hastanede kalış süresinin uzamasına yol açan postoperatif enfeksiyon ve diğer potansiyel transfüzyon komplikasyonlarının engellenmesi için otolog veya beyaz kan hücresi sayısı azaltılmış komponentlerin kullanımında maliyet etkinliğini inceleyen ileri çalışmalara gereksinim olduğu belirtilmektedir⁶⁶.

Bir prospektif çok merkezli araştırmada, Vincent ve arkadaşları⁶⁷ kritik hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ve anemi prevelansını

incelemişlerdir. Transfüzyon yapılmış hastalar transfüze edilmemiş hastalarla kıyaslandığında her hemoglobin seviyesinde daha fazla mortalite oranı vardır. Benzer olarak çok merkezli bir yoğun bakım KOHORT çalışmasında Corwin ve arkadaşları⁶⁸ transfüze edilen eritrosit süspansiyonu sayısı ile kötü klinik sonuç arasında ilişki rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada açık kalp cerrahisine giren 114 hasta incelendiğinde intraoperatif transfüzyon alanlarda daha uzun entübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresi bulunduğunu rapor etmişlerdir⁶⁹.

Saçar ve arkadaşlarının⁶⁴ yaptığı çalışmada da ameliyat sonrasında hastanede kalış süresi uzun olan hasta grubunda eritrosit transfüzyonu belirgin olarak fazla bulunmuştur.

Bharathi ve arkadaşları⁶⁴ benzer şekilde hastanede kalış süresi uzun olan hastalarda daha fazla kan ve kan ürünü transfüzyonu uyguladıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada kan transfüzyon oranı ile ameliyat sonrasında görülen enfeksiyon, renal fonksiyon bozukluğu, hemodinamik bozukluk ve kanama nedeniyle revizyona alınma işlemi istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki hastanede kalış süresi üzerine etkili faktörleri inceleyen çalışma sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Leal-Noval ve arkadaşlarının⁶⁴ yaptığı çalışmada artmış kan transfüzyon işleminin ekstübasyon zamanını ve hastanede kalış süresi geciktirdiğini bildirmişlerdir. Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda eşlik eden pulmoner ve renal sistem hastalıkları birbirlerini etkileyerek ameliyat sonrasında tabloyu ağırlaştırabilmektedir⁶⁴. Bütün bu sorunlar hastanın çok sayıda donörden alınmış allojenik kana maruz kalması ile daha da artmaktadır. Bu nedenle hem anesteziistin hem de cerrahın kan gereksinimini azaltıcı yöntemleri bilmesi ve uygulanması için azami çabayı göstermesi gerekmektedir^{70,71}. Kan kullanımının azaltılması veya hiç kullanılmaması için son yıllarda teknik ve farmakolojik olarak birçok yöntem uygulansa da hala homolog kan kullanımı ve beraberinde getirdiği sakıncalar açık kalp cerrahisinde problem olmaya devam etmekte ve yüksek maliyete neden olmaktadır.

Kan tasarrufu, allojenik kan transfüzyonu gereksinimini en aza indirmek veya ortadan kaldırmak için uygulanan işlemleri içerir. Bu yaklaşım, kan transfüzyonunun sakıncalarından kaçınmayı sağlarken, özellikle yeterli ya da

güvenli kan elde etmenin güç veya olanaksız olduğu veya transfüzyonun medikal ya da dini nedenlerle istenmediği durumlarda önemlidir⁷².

Homolog kan kullanımını azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan tüm metotları üç kategori altında toplayabiliriz. Bunlar; preoperatif eritrosit kütlelerini arttırmak, postoperatif anemiye izin vermek ve perioperatif eritrosit kayıplarını azaltmaktır^{73,74}. Preoperatif eritrosit kütleleri, aneminin düzeltilmesi ve bankadaki otolog vericilerin kullanılması ile artırılabilir. Operasyon öncesinde eritrositleri arttırmak için yapılan tüm müdahalelerde zamana ihtiyaç vardır, ancak açık kalp cerrahisi hastaları için genellikle zaman dardır.

Otolog transfüzyonun amaçlandığı geniş kapsamlı bir araştırmada hastaların % 49'unun angina pectoris ciddiyetinden dolayı program dışı bırakıldığı saptanmıştır^{73,74}.

İkinci olarak postoperatif dönemde normovolemik anemiye izin vermek homolog kan transfüzyonu endikasyonlarını azaltmaktadır. Bu yaklaşım çok yararlı olmasına rağmen izin verilen anemi sınırı 70 yaş üzerinde 8gr/100 mL, 70 yaş altında 7gr/100 mL'dir. Bu sınırlar altında birtakım problemler yaşanabilir^{73,75,76}.

Kan koruma metotlarında en önemli nokta postoperatif 4. veya 5. günde hematopoezin anemi ile yer değiştirmeye başlayana kadar olan dönem içinde kaybolan eritrosit hacmini mümkün olduğunca minimalde tutmaya çalışmaktır⁷⁷.

Peroperatif ototransfüzyon kanı toplamak, intraoperatif plazmaferez kullanmak, postoperatif mediastinal drenlerden gelen kanı hastaya tekrar geri vermek, hemofiltrasyon gibi tekniklerin kullanılması homolog kan kullanımını azaltmakta ancak yüksek maliyetlere neden olmaktadır.

Postoperatif dönemde kanamanın yakından izlenmesi, yeterli oksijenasyon, tanısal işlemler için kan alımının sınırlanması, hemostaza farmakolojik destek, hipertansiyondan kaçınma, normovolemik anemiye tolerans, antikoagülan ve antiplatelet ajanların dikkatli kullanımı yararlı olacaktır.

Yeterli oksijen transportunu gerçekleştirecek minimum hemoglobinin yaşla birlikte arttığı bildirilmesine rağmen kan kaybı yok ise yaşlı bireylerde transfüzyonun klinik sonucu iyileştirdiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda non-immünolojik faktörler arasındaki hasta bağımlı değişkenler ele alındığında, yaş, cinsiyet, preoperatif kreatinin, INR, Hct ve Hb

değerleri, EF, hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığının operasyonlar sırasındaki kan transfüzyon miktarını etkilemediği belirlendi.

Santiago ve arkadaşlarının¹¹ yaptığı bir çalışmada açık kalp cerrahisi yapılan 71 hastada ileri yaşın kan transfüzyonu için risk faktörü olduğu tespit edilmiş, Koch ve arkadaşlarının⁶⁹ yaptığı çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

467 hastada yapılan bir çalışmada hematokrit, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığının kan transfüzyonu gereksinimi açısından bağımsız faktörler olduğu sonucuna ulaşılmıştır⁵.

Scott ve arkadaşlarının⁷⁸ yaptığı çalışmada açık kalp cerrahisi geçiren 1235 hasta değerlendirilmiş ve ileri yaşın kan transfüzyonun önemli habercilerinden biri olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda ileri yaşın kan transfüzyonunda önemli bir faktör olduğu belirtilse de bizim çalışmamızda yaşın kan transfüzyon miktarına etkisi tespit edilememiştir.

Boy, kilo, vücut yüzey alanı gibi vücut yapısını belirleyen özellikler kadınlar ve erkekler arasında benzer dağılımlar göstermemektedir^{79,80}. Önceki çalışmaları destekleyici olarak, günümüz araştırmacıları kadın cinsiyetin kan transfüzyonu için öncü bir faktör olduğunu bulmuşlardır. Küçük yapılarından dolayı birçok kadın hasta, düşük vücut yüzey alanına (BSA) ve düşük preoperatif hemoglobin değerine sahiptir. Bugünkü çalışmalarda hem düşük BSA hem de düşük preoperatif hemoglobinin transfüzyonda önemli haberciler olduğunu gösterilmiştir⁸¹.

Bazı otörlere göre kadınlar için farklı transfüzyon oranının bulunmasının nedeni kadın erkek arası kan volümünün farkıdır; kadınlarda vücut yüzey alanı ve kan volümü daha düşük olup kan kaybı durumunda daha çok transfüzyon ihtiyaçları olmaktadır^{82,83}. Ancak diğer otörlere göre kadın cinsiyet kan volümünden bağımsız olarak transfüzyon oranını etkiler. Eğer transfüzyon aynı Hb konsantrasyonunda başlanırsa (kadın ve erkekte), kadınların aynı kan volümü kaybı için daha çok kan transfüzyonuna ihtiyacı olmaktadır. Çünkü kadınlar genellikle daha düşük hemoglobin konsantrasyonlarına sahiptirler⁸⁴.

Scott ve arkadaşlarının⁷⁸ yaptığı çalışmada kadın cinsiyet açık kalp cerrahisine girecek hastalarda kan transfüzyonu riskini arttıran bir faktör olarak saptanmıştır. Bu hem pompalı hem pompasız cerrahi için geçerlidir. Bu sonuçlar önceki çalışmalar ile doğrulanmıştır. Bu çalışmada kadın hastalar

erkek hastalara göre daha düşük preoperatif Hct ve vücut ağırlığına sahiptiler. Küçük vücut ağırlığı ve bununla ilişkili olarak az kan volümü ile birlikte ekstrakorporeal dolaşımının dilüsyonel etkileri kan transfüzyonundaki bu farklılığın nedeni olarak gösterilmektedir. Aynı zamanda bu çalışmada artmış mortalite oranlarına bakılarak, kadınlarda anlamlı olarak komorbidite frekansı fazlaydı⁷⁸.

Birçok çalışmada açık kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbidite erkeklere göre kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve bu sonuçlar; ameliyat sırasında demografik özelliklerdeki farklılıklara ve iki cinsiyet arasındaki tanımlanmamış biyolojik ve kimyasal farklılıklara bağlanmıştır^{85,86}.

Fisher ve arkadaşları⁸⁵ ise fiziksel özelliklerin ve cinsiyetin mortaliteyi etkilemediğini saptamışlardır. Onlara göre kadınlardaki mortalite yüksekliği ameliyat öncesi risk faktörlerinin sıklığı yanında küçük koroner arter boyutlarına bağlanmaktadır.

Christakis ve arkadaşları⁸⁷ kanama nedeniyle tekrar ameliyat olan hastaların oranlarının kadın ve erkek için benzer olduğunu vurgularken, Capdeville ve arkadaşları⁸⁸ major kanama oranını erkekler için %3.2 kadınlar için %0 olarak bildirmişler, fakat istatistiksel fark saptamamışlardır. Vaccarino ve arkadaşları⁸⁹ ise cinsiyetin kanama üzerine etkili olmadığını göstermişlerdir. Benzer olarak bizim çalışmamızda da cinsiyetin kan transfüzyonu miktarı üzerine etkisi olmadığı tespit edildi.

Anemi, dolaşımdaki eritrosit kitlesinin ve Hb miktarının aynı yaş ve cinsine göre alt sınırların altında olmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü anemiyi hemoglobinin düzeyinin erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda ise 12 g/dL altında olması olarak tanımlamaktadır^{90,91}. Laboratuvar tanısında, eritrosit kitlesini ölçmek günlük uygulamada pratik olmadığından Hb, Hct, eritrosit sayısı, retikülosit sayısı ve eritrosit indeksleri kullanılmaktadır⁹².

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu klinikte doku oksijenasyonunu iyileştirmek için yapılır. Ancak bu bulguyu destekleyen bilgi sınırlıdır. Oksijen transportunu arttırmak için banka kanı verilmesi konusu hala tartışmalıdır. Kırmızı kan hücrelerindeki 2-3 difosfogliserat 10 gün sonra deplese olmakta ve hemoglobinin oksijen afinitesi artmaktadır. Aynı zamanda eritrositin morfolojisini değiştiren değişiklikler de bildirilmiştir ve bunların mikrokapiller yataktan geçip geçmedikleri hala soru işareti olarak durmaktadır^{93,94}.

Sağlıklı yetişkinlerde ve hayvan modellerinde, aşırı hemodilüsyon kalp tarafından iyi tolere edilir. Kompansatuar mekanizmalar, viskozite aracılı SVR azalması, belirgin taşikardi, strok volümde artış ve koroner vazodilatasyondur⁹⁵. Bu mekanizmalar sağlıklı kalpleri 5 gr/dL Hb düzeyinde korumaya yeterlidir. Bu Hb düzeyinin altında, oksijenasyon bozulur ve subendokardiyal iskemik ve miyokardiyal fonksiyonda bozulma gelişir. Bu nedenle 5 gr/dL' nin üzerinde EKG değişiklikleri benignedir⁹⁶. Herhangibir kalp damar cerrahisi kliniğine sunulan hastaların hepsinde koroner arter hastalığı ile ko-morbid normovolemik anemi için güvenli transfüzyon eşiği 9 ile 11 gr/dL arasındadır⁹⁷.

Anemi ile yüksek perioperatif mortalite ve morbidite arasındaki belirgin ilişki hem açık kalp cerrahisi hem de diğer cerrahilerde tanımlanmıştır^{98,99}. Oldukça sınırlı koroner rezervleri nedeni ile açık kalp cerrahisi yapılan hastalar düşük Hb seviyesine duyarlı olmaktadır^{100,101,102,103}. Carson ve arkadaşları dini inançları nedeniyle eritrosit süspansiyonu transfüzyonunu reddeden ve major cerrahi planlanan 1958 hastayı araştırdılar. Düşük preoperatif Hb' i olan hastalarda kardiyak kökenli mortalite yüksek tespit edilmiştir (p=0.03). Ancak bu çalışma sadece Hb' in sonuç üzerine etkisini araştırdığı için yetersizdi⁶³.

Alexander Kulier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, düşük preop Hb seviyesi ile postoperatif hastanede kalış süresi arasında belirgin bir ilişki vardı. Hb' i 11 gr/dL' nin altında olan hasta grubunda hastanede kalış süresi 12.2 gün iken Hb' i >11gr/dL olan grupta 10.1 gün idi¹⁰⁴.

Özellikle gelişmiş ülkelerde, ameliyat olmak üzere çok fazla sayıda yaşlı hasta hastaneye başvurmaktadır. Ortalama Hb seviyesi yaşlılıkla beraber düşmektedir ve böylece bu hastaların çoğu postoperatif dönemde anemiye adaydırlar.

1942' de Hb konsantrasyon eşiği üzerine ilk referans Lundry ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Buna göre Hb konsantrasyonu 8-10 gr/100 mL kanın altına düştüğünde operasyon öncesi kan vermek gerekmektedir¹⁰⁵. Transfüzyona başlama kararı vermek için kabul edilen kritik Hb düzeyi konusunda halen görüş birliği olmamakla birlikte bu değer yıllar içinde azalmıştır. Bu yüzden son yıllarda bu Hb eşiği alınan referans noktasının altına düşmüştür ancak birçok yıl boyunca kan ürünü vermenin temeli; Lundry'nin doğrulanmamış raporu olarak kalmıştır⁶³. Son yıllarda, hastada iskemik kardiyovasküler sorunlar olmadıkça normovolemik hastanın 7-9 g/dL Hb

düzeşini tolere ettiği kabul edilmektedir. Hatta yoğun bakımdaki kritik hastaların bile 7 g/dL Hb düzeyini tolere edebildiği, transfüzyon yerine kan kaybını azaltıcı ve eritrosit yapımını artırıcı bir yaklaşımın daha doğru olduğu belirtilmektedir⁶³.

1994' de Amerikan Anesteziyoloji Birliği transfüzyonun sadece Hb' e göre değil, hastanın gelişen hipoksik komplikasyonlarına göre yapılması gerektiğini yayınladı. Bu giderek yaygınlaşan bir öneridir⁶³.

Hastalarda yüzde 45 oranında Hct, hızlı bir kan akımı ile yeterli oksijen taşınmasını sağlayabilir. Hct düştüğünde, kanın oksijen içeriği azalır ancak oksijen taşıma kapasitesi etkilenmez, hatta başta kan akımının hızlanması olmak üzere, dokuların kandan daha çok oksijen çekmesi veya ayrışma eğrisinin sağa kayarak oksijeni daha kolay bırakması gibi nedenlerle artabilir. Normovolemik kişilerde % 25- 30 arasında Hct değerleri ile kalp hızı değişmezken, atım hacmi artışı ile kardiyak output yükselmektedir. Ancak Hct daha da düşerse veya birlikte hipovolemi varsa nabız hızlanmaktadır. Kardiyovasküler ve solunumsal kompensasyon mekanizmaları sağlam olduğu sürece, % 30 Hct değeri ile anestezi ve cerrahi güvenle yapılabilir. Bu değer optimal veya kritik Hct olarak bilinmektedir⁷².

Bilfinger ve arkadaşları, açık kalp cerrahisi geçiren 467 hastayı incelediklerinde Hct, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığının transfüzyon gereksinimi açısından bağımsız faktörler olduğu sonucuna ulaştı⁵, bu çalışmada başlangıçta düşük Hct değeri olan hastalarda kan kaybı ve hemodilüsyon ile sıklıkla transfüzyon ihtiyacı doğmuş ve kan kaybı, başlangıçta yüksek Hct değeri olan hastalarinkine göre daha ciddi etki yaratmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada bazı yandaş durumlar ve hastalıkların, bağımsız olarak kan transfüzyonu gereksinimini arttırdığını ileri sürülmüştür. En çok öne çıkan bulgu EF' nin % 35 altında olduğu azalmış sol ventriküler fonksiyondur. Diğer faktörler de insülin bağımlı diabet (IDDM) ve kreatinin düzeyinin 1.6' dan yüksek olduğu renal fonksiyon bozukluęudur⁵.

Diğer bir çalışmada açık kalp cerrahisi yapılan 27 hasta üzerinde küçük bir prospektif gözlemsel araştırma yapmışlar ve Hct'in %28' in altında olması ile postoperatif kardiyak morbiditenin arttığını bulmuşlardır. Çalışma metodolojisinde koroner arter hastalığının mevcudiyeti bilinmediğinden, bu sonuçları değerlendirmek zordur.

Ferrari ve arkadaşları⁵, 159 hasta içeren bir çalışmada açık kalp cerrahisi sonrasında aşırı kan transfüzyonu için preoperatif Hct değeri ve kanama zamanının transfüzyon gereksinimi açısından en iyi öngörülebilir risk faktörü olduğunu tanımlamışlardır.

Habib ve arkadaşları¹⁰⁶ ise açık kalp cerrahisindeki en düşük (<% 22) Hct değerinin artmış morbidite ile ilişkili olduğunu ve 0-6 yıllık daha kötü surveyi tahmin ettirdiğini bulmuşlardır. Onlara göre bypass esnasındaki hemodilüsyonun ağır olması kötü perioperatif organ disfonksiyonu ile ilişkilidir. Çünkü düşük Hct' de yetersiz oksijen sunumu vardır. Ancak Wu ve arkadaşları yaşlı hastalarda ve Hct değeri düşük (<%30) olanlarda ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu alanlarda benzer Hct' i olup kan almayanlara kıyasla daha yüksek ölüm riski olduğunu rapor etmişlerdir.

838 kritik hastanın incelendiği randomize kontrollü bir çalışmada Hebert ve arkadaşları restriktif tipte transfüzyon stratejisi ile (Hb 7-9 gr/dL arası) liberal transfüzyon stratejisine (Hb 10-12 gr/dL) kıyasla benzer mortalite oranı bulunmuştur. Her iki grupta mortalitelerin benzer olmasına rağmen kısmen daha fazla hastalığı bulunanlarda restriktif strateji ile daha düşük mortalite vardır⁶⁹.

Bizim çalışmamızda Hct değerinin kan transfüzyonu miktarına etkisi tespit edilmemiştir.

Birçok çalışmada düşük kreatinin klirensi eritrosit transfüzyonunda risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Renal disfonksiyon sıklıkla düşük Hb seviyesi ile ilişkilendirilir. Bu da transfüzyon için bir risk faktörüdür. Diğer bir açıklama da renal disfonksiyonun hastanede yatış süresini uzattığı ve komplikasyon insidansını arttırdığı için, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sayısı da artmaktadır⁸¹.

Koch ve arkadaşlarının⁶⁹ yaptığı çalışmada renal yetmezlik eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kreatinin değerlerinin eritrosit transfüzyonu miktarı ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Bilfinger ve arkadaşları⁵, açık kalp cerrahisi geçiren 467 hastayı incelediklerinde bazı yandaş durumlar ve hastalıkların, bağımsız olarak kan transfüzyonu gereksinimini arttırdığını ileri sürdüler. Bu çalışmada eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda en çok öne çıkan bulgunun EF' nin % 35' in altında olduğu azalmış sol ventriküler fonksiyon olduğunu tespit ettiler. Ayrıca

bu çalışmada IDDM ve kreatinin düzeyi 1.6' dan yüksek olan renal fonksiyon bozukluğunun da risk faktörleri arasında olduğunu tespit ettiler. Önceki çalışmalarda da preoperatif kalp hastalığı aşırı kanama ve kan komponenti kullanımı için önemli bir öngörücü olarak bulunmuştur.

Santiago ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preoperatif hipertansiyonu olan hastaların eritrosit transfüzyonu miktarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada preoperatif INR değerinin ve preoperatif IV heparin tedavisinin kan transfüzyonuna etkisinin olmadığı tespit edilmiştir¹¹. Bizim çalışmamızda da ek hastalıkların, EF' nin ve INR değerlerinin eritrosit transfüzyonuna etkisi tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda cerrahi bağımlı değişkenler arasında ele aldığımız KPB süresi, KPB sırasındaki Hb değeri ve ısı düzeyinin de kullanılan kan miktarlarını etkilemediği belirlendi.

Uzun ekstrakorporeal dolaşım süresi ile kanın plazma ve hücresel kısmı zarar görmekte ve hemostatik bozulmaya yol açmaktadır. Bu da eritrosit süspansiyonu transfüzyonu riskini özellikle anemik hastalarda arttırmaktadır. Ayrıca bypass sistemleri ve hipotermi hemostazı kötü yönde etkilemektedir.

Scott ve arkadaşlarının⁷⁸ yaptığı çalışmada pompalı açık kalp cerrahisi pompasız açık kalp cerrahisi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla kan ve kan ürünleri transfüzyonu gerektirmektedir. Kardiyopulmoner bypass pompası kullanımının transfüzyon açısından bir risk faktörü olduğu OPCAB (off-pump koroner arter cerrahisi) geçiren küçük grup hastalar üzerinde kan ihtiyacı üzerine yapılan çalışmalarda ortaya çıkan ortak bir sonuçtur. Bunda en önemli etken kan volümünün vücut dışı dolaşımına bağlı hemodilüsyondur. Kardiyopulmoner bypass uygulamasının ikinci olarak zararlı etkisi kırmızı kan hücreleri, plateletler ve koagülasyon faktörleri üzerinedir.

Kardiyopulmoner bypass ile açık kalp cerrahisi yapılacak hastalarda aşırı kanama potansiyeli varolmaktadır. Ekstrakorporeal dolaşım fizyolojik olmayan bir durumdur ve hemoliz, fibrinoliz, dolaşan platelet sayısı ve fonksiyonlarında azalma, fibrinojende, plazminojende ve koagülasyon faktörü V ve VIII' de azalma gibi etkileri vardır. Ayrıca ekstrakorporeal dolaşım esnasında kompleman sisteminin de aktive olduğu tesbit edilmiştir⁷⁸.

Parr ve arkadaşlarının⁸³ yaptığı çalışmada açık kalp cerrahisindeki en düşük ısı eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için güçlü bir prediktör olarak

bulunmuştur. Bu daha sıklıkla derin hipotermik sirkulatuar arreste girme ihtiyacı olan hastalarda çalışılmıştır. Hipotermi, platelet ve enzim disfonksiyonuna neden olmaktadır^{107,108}.

Kardiyopulmoner bypass ve süresinin, aortik kros klemp süresi ve hipotermi derinliğinin koagülasyon sistemi, fibrinolitik sistem, kinin-kallikrein sistemleri, kompleman sistemi ve trombositler üzerine olan olumsuz etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir^{80,109,110,111}. Bizim çalışmamızda iki grup arasında kardiyopulmoner bypass ve aortik kros klemp süreleri ve hipotermi derinlikleri arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Hardy ve arkadaşlarının¹¹² çalışmasında tekrar operasyona giren ve sirkulatuar arrest gerektiren ilk cerrahisi olan hastalarda eritrosit süspansiyonu en çok kullanılmış olup ilk kez açık kalp cerrahisine giren ve kapak dışı cerrahi geçirenlerde eritrosit süspansiyonu en az kullanılmıştır. Ancak her grup ortalamada iki üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu almıştır⁸³.

Kanama nedeniyle reoperasyona alınan hastalar incelendiğinde % 50' sinde kan kaybına neden olabilecek cerrahi odak bulunamaması nedenin genetik predispozisyon olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda Welshy ve arkadaşları kanamaya eğilimi arttıran 7 genetik polimorfizmi tanımlamışlardır. Ayrıca, cerrahi girişimlerde inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin yanıtlarının koagülasyon ve kanama ile bağlantısı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, hastaların genetik yapısı ve sitokin düzeyleri, diğer preoperatif klinik değişkenlerle birlikte ele alındığında, perioperatif dönemde fazla miktarda kanama açısından risk altında olanlar saptanabilir. Bu amaçla çalışmamızda hastaların preoperatif inflamatuvar (TNF- α) ve antiinflamatuvar (IL-10) sitokin düzeyleri belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar TNF- α ve IL-10 düzeylerinin perioperatif kan transfüzyon gereksinimini etkilemediği yönündedir.

Santiago ve arkadaşlarının¹¹ yaptıkları çalışmada preoperatif düşük TNF- α düzeylerinin kan transfüzyon miktarını arttırdığı saptanmıştır. İnflamatuvar yanıt sırasında TNF- α , protein C salınımını azaltmakta, doku faktör salınımını arttırmaktadır. Bu nedenle TNF- α düzeyi düşük olan hastalarda protein C düzeyi yükselerek kanamaya eğilimi arttırmaktadır.

Bu çalışmanın tersine, Abacılar ve arkadaşları¹¹³ artmış mediastinal kanama ve uzamış entübasyon sürelerine KPB sırasında ve sonrasında yüksek TNF- α düzeylerinin eşlik ettiğini saptadılar. Çalışmamızın sonuçlarına göre 2

ünite ve üzerinde eritrosit süspansiyonu verilen olguların preoperatif TNF- α düzeyleri daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SONUÇ

Cerrahi girişimlerde inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin yanıtlarının koagülasyon ve kanama ile bağlantısı olduğu bilinmektedir. Preoperatif düşük TNF- α düzeylerinin kan transfüzyon miktarını arttırdığını gösteren çalışmaların yanı sıra, yüksek TNF- α düzeylerinin perioperatif dönemde mediastinal kanamada artışa eşlik ettiği de saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları ise TNF- α ve IL-10 düzeylerinin perioperatif kan transfüzyon gereksinimi için belirleyici olmadığı yönündedir. Non-immünolojik faktörler arasında da istatistiksel fark saptanamamıştır. Bu grup belirleyiciler için hasta sayısının artırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Eyileten Z, Emiroğlu O. Kalp cerrahisinde koagölasyon, kanama ve kan ürünü desteği. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007; 19: 141- 148.
2. Covin R, O'Brien M, Grunwald G et al. Factors affecting transfusion of fresh frozen plasma, platelets, and red blood cells during elective coronary artery bypass graft surgery. Arch Pathol Lab Med 2003; 127:415- 423.
3. Dalrymple-Hay MJ, Dawkins S, Pack L, et al. Autotransfusion decreases blood usage following cardiac surgery-a prospective randomized trial. Cardiovasc Surg 2001; 9:184- 187.
4. McGill N, O'Shaughnessy D, Pickering R, Herbertson M, Gill R. Mechanical methods of reducing blood transfusion in cardiac surgery: randomized controlled trial. Br Med J 2002; 324:1299- 1301.
5. Litmathe J, Boeken U, Feindt P, Gams E. Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 51(1): 17- 21.
6. Elmistekawy E, Errett L, Fawzy H. Predictors of packed red cell transfusion after isolated primary coronary artery bypass grafting – The experience of a single cardiac center: A prospective observational study. Journal of Cardiothoracic Surgery 2009; 4: 20. doi:10.1186/1749-8090-4-20
7. Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, Trottier SJ, Parkar N, Veremakis C. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. Crit Care Med 2002; 30: 2249-2254.
8. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. Ann Thorac Surg 2002; 74: 1180- 1186.
9. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N: Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 592- 598.

10. Karabulut H, Toraman F, Alhan C. Koroner Bypass Cerrahisinde Homolog Kan Kullanımı Azaltan Basit Bir Yöntem. TGKDCCD 1999; 7: 6, 442- 5.
11. Leal-Noval SR, Arellano V, Vallejo A, et al. The influence of the preoperative immune response on blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009; 23(3): 330- 5. Epub 2008 Dec 10.
12. Gibbon JH: Development of the artificial heart and lung extracorporeal blood circuit. JAMA 1968; 226: 1913.
13. Sones FM, Shiry EK: Cinecoronary arteriography mod concepts Cardiovasc Dis 1967; 31: 735.
14. Vineberg A: Development of anastomosis between coronary vessel and transplanted internal mammary artery. Can Med Assoc J 1946; 55B 117.
15. Oto Ö, Metin K, Mitral Kapak Hastalılarında Cerrahi Tedavi. İn Duran E eds. Kalp ve damar cerrahisi.1. Baskı, İstanbul; Çapa tıp kitabevi; 2004; 83: 1193.
16. Taylor KM: Cardiopulmonary Bypass. Principles and management. Williams and Wilkins, 1986; (4)313-354.
17. Tinker J: Cardiopulmonary Bypass. Principles and management. Williams and Wilkins, 1986; 177-210.
18. DiNardo JA, Anesthesia for Cardiac Surgery. Dönmez A (çev. eds).Kalp Cerrahisinde Anestezi.1. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi 2002; 277-278.
19. Lync MF Peterson D, Baker V: Centrifugal blood pumping for open heart surgery. Minn Med 1978; 61: 536- 537.
20. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD; Heparin therapy during extracorporeal circulation: Problems inherent in existing heparin protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 69: 674-684.
21. Young JA, Kisker JT, Doty DB. Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 1978; 26: 231-240.
22. Gravlee GP, Angert KC Tucker WY et al. Early anticoagulation peak and rapid redistribution after intravenous heparin. Anesthesiology 1987; 68: 126- 129.

23. Gravlee GP, Brauer Sd, Roy RC, et al. Predicting the pharmacodynamics of heparin: A clinical evaluation of the Hepcon System 4. *J Cardiothorac Anesth* 1987; 1: 379.
24. Soloway H, Christiansen TW: Heparin anticoagulation during cardiopulmonary baypas in an antithrombin-III deficient patient. *Am. J Clin Pathol* 1980; 73: 23.
25. DiNardo JA, Anesthesia for Cardiac Surgery. Dönmez A (çev.eds). *Kalp Cerrahisinde Anestezi.1. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi* 2002; 290-293.
26. Dinardo JA, Schwartz MJ; Anaesthesia for cardiac surgery. *Appleton and Longe*, 1990.
27. Kaplan JA: *Cardiac Anaesthesia*, 2nd edition. Vol.2, Grune and Stratton Inc. 1987.
28. McLeskey CH, Chency PW: A correctable complication of cardiopulmonary bypass, *Anaesthesiology* 1982; 56: 214.
29. DiNardo JA, Anesthesia for Cardiac Surgery. Dönmez A (Çev. eds). *Kalp Cerrahisinde Anestezi.1. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi* 2002; 293-303.
30. DiNardo JA, Anesthesia for Cardiac Surgery. Dönmez A (Çev.eds). *Kalp Cerrahisinde Anestezi.1. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi* 2002; 114-120.
31. DiNardo JA, Anesthesia for Cardiac Surgery. Dönmez A (Çev.eds). *Kalp Cerrahisinde Anestezi.1. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi* 2002; 126-133.
32. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ *Clinical Anesthesiology*, Tulunay M, Cuhruk (eds) *Lange Klinik Anesteziyoloji* 4.baskı İstanbul Güneş Kitabevi; 2008; 507- 510
33. Hillman RS, Kenneth AA: Blood Component Therapy. In: *Hematology in Clinical Practice*. 3rd ed. 2002; 407- 416.
34. Vengelen-Tyler V (ed). *Noninfectious Complications of Blood Transfusion*. In: *Technical Manual*. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996; 558- 559.
35. Allain JP, Williamson LM. How can we best achive optimal transfusion practice? *Medical Journal of Australia* 1997; 167:462- 463.
36. Rowley M, Milkins C. Laboratory aspects of blood transfusion. In: *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 10th. Phidellpia: Elsevier. 2005; 523-554.

37. Surgenor DM, Wallace EL, Churchill WH, Hao SH, Chapman RH, Collins JJ Jr. Red cell transfusions in coronary artery bypass surgery. *Transfusion* 1992; 32: 458-464.
38. Shander A, Moskowitz D, Rijhwani TS: The safety and efficacy of "bloodless" cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 9: 53- 63.
39. Freedman J, Luke K, Monga N et al. A provincial program of blood conservation: The Ontario Transfusion Coordinators (ONTraC). *Transfus Apher Sci* 2005; 33: 343- 349.
40. Berger A: Science commentary: Why is it important to reduce the need for blood transfusion, and how can it be done? *Br Med J* 2002; 324: 1302.
41. Westphal-Varghese B, Erren M, Westphal M et al. Processing of stored packed red blood cells using autotransfusion devices decreases potassium and micro aggregates: a prospective, randomized, single-blinded in vitro study. *Transfus Med* 2007; 17(2):89-95.
42. Bucova M, Mistrik M. Transfusion-induced immunomodulation and infectious complications. *Vnitr Lek* 2006; 52: 1085- 92.
43. Dietrich W, Thuermel K, Heyde S, Busley R, Berger K. Autologous blood donation in cardiac surgery: reduction of allogeneic blood transfusion and cost-effectiveness. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 589- 596.
44. Murphy GJ, Rogers CS, Landsdowne WB et al. Safety, efficacy, and cost of intraoperative cell salvage and autotransfusion after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 20- 28.
45. Nororiha IL, Niemir Z. Stein H, Waldher R. Cytokines and growth factors in renal disease: *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:775- 786.
46. Oppenheim JJ, Ruscetti FW, Faltynek C. Cytokines. In: Stites DP, Terr AI, ed. *Basic and Clinical Immunology* 1994; 25:105- 123.
47. Abbas AK, Lichtman AH, Poper JS. Cytokines. *Cellular and Molecular Immunology Philadelphia: WB Saunders Company.* 1994; 35: 240- 261.
48. Jaatela M. Biologic activities and mechanism of action of tumor necrosis factor - α /cachectin: *Lab Invest* 1991; 64: 724- 742.

49. Moore KW, O. Gosna A, Malefyt RW, Vieina P, Mosinann TR. İnterleukin 10: Ann Review of Immunology:1993; 111: 165- 190.
50. Mokart D, Capo C, Blanche JL et al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. Br J Surg 2002; 89(11): 1450-6.
51. Ogata M, Okamoto K, Kohriyama K, Kawasaki T, Itoh H, Shigematsu A. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery, Crit Care Med 2000; 28(9): 3166-70.
52. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. Blood 1990; 76: 1680- 97.
53. Yıldız Ü, Kandemir Ö, Kale A et al, Fiziksel özelliklerin ameliyat sonrası kanama miktarları üzerine etkisi, TGKDC dergisi 2006; 14(1): 29- 33.
54. Douglas BC, Terri GM. Extreme normovolemic hemodilution: How low can you go and other alternatives transfusion? Crit Care Med 2001; 29: 908- 10.
55. Karakaya D, Üstün E, Tür A. Akut normovolemik hemodilüsyon. Sendrom 1998;10: 94- 101.
56. Wise MW, O'Leary JP: The origins of blood transfusion: The later phase. Am Surg; 2001; 67: 1011-1013.
57. Kuriyan M, Carson JL: Blood transfusion risks in the intensive care unit. Crit Care Clin 2004; 20: 237- 253.
58. Schottstendt V, Tuma W, Bunger G, et al. PCR for HBV, HCV and HIV-1 experiences and first results from a routine screening programme in a large blood transfusion servise. Biologicals 1998; 26: 101- 4.
59. Chikwem JO, Mohammed I, Okara GC, et al. Prevalance of transmissible blood infections among blood donors at the university of Maiducuri Teaching Hospital Maiduguri, Nigeria. East Afr Med J 19997; 74: 213- 6.
60. Popovsky MA, Moore SB: Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion1985; 25: 573- 577.
61. Vamvakas EC: Pneumonia as a complication of blood product transfusion in the critically ill: Transfusion-related immunomodulation. Crit Care Med.2006; 34(5):151-159.

62. Vamvakas EC, Blajchman MA: Transfusion-related immunomodulation. An update. *Blood Rev.* 2007; 21: 327- 348.
63. Slight RD, Alston RP, McClelland DB, Mankad PS. What factors should we consider in deciding when to transfuse patients undergoing elective cardiac surgery? *Transfus Med Rev.* 2009; 23(1): 42-54.
64. Saçar M, Önem G, Adalı F ve ark. Koroner Arter Baypas Cerrahisi ve Hastanede Kalış Süresi: Belirleyici Faktörler *Pamukkale Medical Journal* 2008; 1(2): 91- 97.
65. Vamvakas EC, Carven JH. RBC transfusion and postoperative length of stay in the hospital or the intensive care unit among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of confounding factors. *Transfusion* 2000; 40: 832- 839.
66. Danja Strumper Groves. Perioperatif kan transfüzyonu ve sonuçları *Curr Opin Anaesthesiol.*2006; 19: 198- 206.
67. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499–1507.
68. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill. *Current clinical practice in the United States. Crit Care Med* 2004; 32: 3952.
69. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2006;34(6): 1608-1616.
70. Van der Linden P, De Hert S, Daper A, et al. A standardized multidisciplinary approach reduces the use of allogeneic blood products in patients undergoing cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2001; 48: 894-901.
71. Helm RE, Rosengart TK, Gomez M, et al. Comprehensive multimodality blood conservation: 100 consecutive CABG operations without transfusion. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 125-36.
72. Kayhan Z. Kan Tasarrufu: Cerrahi Kan Kaybını ve Transfüzyon Gereksinimini Azaltıcı Yaklaşımlar *Anestezi Dergisi* 2005; 13(3): 149-156.

73. Giordano GF Sr, Giordano GF Jr, Rivers SL, et al. Determination of homologous blood usage utilizing autologous platelet rich plasma in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 897- 902.
74. Harker LA, Malpass TW, Bronson HE, et al. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood* 1980; 56: 824- 34.
75. Jones JW, Mc. Coy TA, Raviticher RE, et al. Effect of intraoperative plasmapheresis on blood loss in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 585- 90.
76. Jones JW, Ravitscher RE, Mc Leon TA, et al. Benefit from combining blood conservation measures in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 541- 6.
77. Giordano GF, Rivers SL, Chung GKT, et al. Autologous platelet-rich plasma in cardiac surgery: effect on intraoperative and postoperative transfusion requirements. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 416- 9.
78. Scott B, Seifert F, Glass P et al. Blood Use in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: Impact Of Cardiopulmonary Bypass Pump, Hematocrit, Gender, Age, and Body Weight. *Anesth Analg* 2003; 97: 958- 963.
79. Sobel M, Dyke CM. Hemorrhagic and thrombotic complications of cardiac surgery. In: Arthur EB, Hammond GL, Geha AS, Laks H, Naunheim KS. *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery*. Vol 2. 6th ed. St Louis: Prentice-Hall International Inc. 1996; 1793.
80. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863- 71.
81. Van Straten AH, Kats S, Bekker MW, et al. Risk factors for red blood cell transfusion after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010; 24(3): 413- 417.
82. Karkouti K, Cohen MM, McCulsky SA, Sher GD: A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first-time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion* 2001; 41: 1193-1203.

83. Parr KG, Patel MA, Dekker R, Levin R, Glynn R, Avorn J, Morse DS: Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17(2): 176- 181.
84. Shehata N, Naglie G, Alghamdi AA. Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review *Vox Sang.* 2007; 93: 1-11.
85. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 334- 41.
86. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med* 1990; 112: 561-7.
87. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ et al. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1344- 56.
88. Edmunds LH Jr. Blood-surface interactions during cardiopulmonary bypass. *J Card Surg* 1993; 8: 404-10.
89. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation* 2002; 105:1176- 81.
90. Nandigam V, Nandigam K, Badhe BA, Dutta TK. Is adult definition of anemia applicable to a geriatric population? Study of erythrocyte parameters in Indian geriatric inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1589- 90.
91. Schrier SL: Approach to the adult patient with anemia. UpToDate version 2006; 14. 2.
92. Glader B. Anemia: General considerations. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Eds. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. 11. edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004; pp. 947-978.
93. McLellan SA, Walsh TS, McClellan DB: II: Should we demand fresh red blood cells for perioperative and critically ill patients? *Br J Anaesth* 2002; 89: 537- 540.

94. Fitzgerald RD, Martin CM, Dietz GE, et al. Transfusing red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats. *Crit Care Med* 1997; 25: 726- 732.
95. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. 1998; *JAMA* 279: 217- 221.
96. Leung JM, Weiskopf RB, Feiner J, et al. Electrocardiographic ST-segment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 1004- 1010.
97. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: Effect on patient outcome. *Transfusion* 1999; 39: 1070- 1077.
98. Nappi J. Anemia in patients with coronary artery disease. *Am J Health Syst Pharm.* 2003; 60: 4- 8.
99. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2002; 144: 636- 641.
100. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet.* 1996; 348: 1055- 1060.
101. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 2002; 359:1747- 1748.
102. Ferraris VA, Ferraris SP. Risk factors for postoperative morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 731- 738.
103. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med.* 1998; 26: 225- 235.
104. Kulier A, Levin J, Moser R, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. 2007;116(5): 471-9.

105. Adams RC, Lundy JS: Anesthesia in cases of poor surgical risk. Some suggestions for decreasing the risk. *Surg Gynecol Obstet* 1942; 74: 1011- 1019.
106. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: Implications on operative outcome. *Crit Care Med* 2005; 33: 1749- 1756.
107. Rooney SJ, Bonser RS: The management of bleeding following surgery requiring hypothermic circulatory arrest. *J Cardiac Surg* 1997; 12: 238- 242.
108. Shore-Lesserson L, Reich D, Vela-Cantos F, et al. Tranexamic acid reduces transfusions and mediastinal drainage in repeat cardiac surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 18-26.
109. Edmunds LH, Addonizio VP. Extracorporeal circulation. In: Colman RW, Hirsh J, Marder V, Salzman EW, editors. *Thrombosis and hemostasis*. 2nd ed. Philadelphia: J.B.Lippincott. 1987; p. 901-12.
110. NIH Consensus Development Conference Statement: Perioperative red cell transfusion. *NIH* 1988; 7: 1- 19.
111. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H^2) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985; 9: 147- 53.
112. Hardy J-F, Perrault J, Tremblay N, et al. The stratification of cardiac surgical procedures according to use of blood products: A retrospective analysis of 1480 cases. *Can J Anaesth* 1991; 38: 511- 517.
113. Abacilar F, Dogan OF, Duman U. et al. The changes and effects of the plasma levels of tumor necrosis factor after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass, *Heart Surg Forum* 2006; 9: 703- 709.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ACD: Adenin-Sitrat-Dekstroz
ACT: Aktive edilmiş koagülasyon zamanı
AKT: Allojenik Kan Transfüzyonu
ATP: Adenozin Trifosfat
aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BSA: Vücut Yüzey Alanı
CPD: Sitrat-Fosfat-Dekstroz
CPDA-1: Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin
°C: Santigrat Derece
CRP: C-Reaktif Protein
cm: Santimetre
DDAVP: 1-deamino-8-D-arginin vazopressin DDAVP
Devre Başlangıç Volümü: Prime Volümü
DIK: Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma Sendromu
dk: Dakika
dL: Desilitre
EF: Ejeksiyon Fraksiyon
EKG: Elektro Kardiyo Grafi
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
HIV: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü)
IDDM: İnsülin Bağımlı Diabetes Mellitus
IgG4: İmmunglobulin G4
IFN-γ: İnterferon Gama (IFN-γ)
IL-1: İnterlökin-1
IL-6: İnterlökin-6
IL-10: İnterlökin-10
IL-12: İnterlökin-12
IL-1β : İnterlökin-1 beta
INR: İnternasyonal Normalizasyon Oranı
IPPV: İntermittant Positive Pressure Ventilation
IV: İntravenöz

kD: Kilodalton
kg: Kilogram
KPB: Kardiyopulmoner Bypass
LPS: Lipopolisakkarit
MAK: Minimum Alveoler Konsantrasyon
mEq/L: Miliequalan/Litre
mg: Miligram
MHC: Major Histocompatibility Complex (Doku Uygunluk Kompleksi)
mL: Mililitre
ml/kg/h: miliitre/kilogram/saat
mmHg: Milimetre Civa
mmol/L: Milimol/litre
mRNA: Mesajcı Ribonükleik Asit
NaCl: Sodyum Klorür
NK: Aktive Natürel Killer
N₂O: Azotprotoksit
O₂: Oksijen
PGE₂: Prostaglandin E₂
PRBC: Eritrosit Süspansiyonu
PT: Protrombin Zamanı
SLS: Sodyum Lauryl Sulfat
sn: Saniye
SVK: Superior Vena Kava
SVR: Sistemik vasküler rezistans
TDP: Taze Donmuş Plazma
TNF: Tümör Nekrotizan Faktör
TNFR: Tümör Nekroz Faktör Reseptörü
TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa
TRALI: Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı
TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura
TV: Tidal Volüm
 μ g: Mikrogram

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller

Sayfa No

Şekil 1. (Kadın erkek oranı)

32

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. (Demografik veriler)	32
Tablo 2. (Operasyon sırasında verilen eritrosit süspansiyonu miktarı)	33
Tablo 3. (Cinsiyete göre operasyonda eritrosit süspansiyonu transfüzyon durumu)	33
Tablo 4. (Hastalarda Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus dağılımı)	33
Tablo 5. (Hipertansiyon ve Diabetes Mellitusun operasyonda eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna etkisi)	34
Tablo 6. (İmmünolojik ve Non-İmmünolojik değişkenler ile eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ilişkisi)	35