

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TOTAL KALÇA ARTROPLASTİLERİNDE AKUT NORMOVLEMİK VE  
HİPERVLEMİK HEMODİLÜSYON UYGULAMASININ, HEMODİNAMİ,  
TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ VE MALİYET ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ş.Emre Erbabacan

İstanbul-2007

## TEŞEKKÜR

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda, uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mois Bahar olmak üzere, Prof. Dr. Dikmen Dolar, Prof. Dr. Güner Kaya, Prof. Dr. Işık Aydınli, Prof. Dr. Hüseyin Öz, Prof. Dr. Hülya Erolçay, Prof. Dr. Pervin Bozkurt, Prof. Dr. Yalım Dikmen, Prof. Dr. Ercüment Yentürk, Prof. Dr. Fatiş Altıntaş, Doç.Dr. Oktay Demirkıran, Doç.Dr. Lale Yüceyar, Doç.Dr. Ziya Salihoğlu ve Doç.Dr. Ercan Türeci'ye, değerli bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan başta Uzm. Dr. E. Özlem Ünlüsoy olmak üzere tüm uzmanlarımıza, birlikte uyum içinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren değerli tez hocam Sayın Prof. Dr. Saffet Karaca'ya;

Çok değerli zamanını bana ayırarak, fizyolojik değerlendirmede bilgilerini benimle paylaşan Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Doç.Dr. Gökhan Metin ve Bioistatistik Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Sevim Purisa'ya;

Bu günlere gelmemde sonsuz emekleri bulunan biricik annem ve babama;

Teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Şafak Emre Erbabacan  
Nisan 2007, İstanbul

BU TEZ T679-300605 PROJE NUMARASIYLA ISTANBUL UNİVERSİTESİ BİLİMSEL  
ARAŞTIRMA PROJELERİ TARAFINDAN DESTEKLENMİŞTİR.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	59
7. ÖZET	60
8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	62
9. KAYNAKLAR	63

## GİRİŞ

Allojenik kan transfüzyonu yararlı olduğu kadar riskli bir uygulamadır. Mortalite oranı küçük cerrahi girişimlere oranla daha yüksektir. Başlıca ölüm nedenleri, uygunsuz kan ürünü transfüzyonu, hepatit, AIDS, Gr (-) bakteriyel sepsis ve masif kan transfüzyonlarını takip eden transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)'dır. (1,2). Total kalça artroplastisi geçiren olgularda allojenik kan transfüzyonu sonrası enfeksiyon oranı % 4,2 iken otolog transfüzyon sonrası bu oran % 1 bulunmuştur (3). Tüm bu hemolitik, immün ve enfeksiyöz komplikasyonların sıklığının hızla artması sonucunda allojenik kan transfüzyonu kaçınılması gereken bir durum haline gelmiştir. Bu nedenle banka kanı kullanılmadan, hemostazın sağlanması için farklı metotlar araştırılmaktadır. Allojenik kan transfüzyonunu minimale indirmek için, operasyon öncesi rekombinant human eritropoietin uygulanması, "cell-saver" yöntemi ile ameliyat sırasında toplanan kanın veya operasyon sonrasında drenlerde biriken kanın hastaya geri kazandırılması, otolog kan transfüzyonu ve hipervolemik hemodilüsyon kullanılan yöntemler arasındadır. Perfloro kimyasal emülsiyonlar ve hemoglobin solüsyonları halen deneysel olarak çalışılmakta olup yapay kan olarak adlandırılan yeni metotlardır.

Otolog transfüzyon hastanın kendi kanının toplanması ve gereklilik oluştuğunda yeniden verilmesini içeren bir yöntemdir. Klinik uygulamada, preoperatif otolog kan alımı ve depolanması, akut normovolemik hemodilüsyon, postoperatif kan toplanması gibi çeşitli otolog kan kullanımı metotları mevcuttur.

Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH), anestezi indüksiyonundan hemen önce veya sonra olgudan kanın alınıp, eş zamanlı olarak kolloid veya kristalloid gibi solüsyonlarla replase edilmesi ve gerekli olduğunda kanın geri verilmesidir (4). Hipervolemik hemodilüsyon (HHD)

ise anestezi indüksiyonundan hemen önce veya sonra olgudan kan alınmaksızın kolloid veya kristalloid gibi solüsyonlar ile hemodilüsyonun sağlanmasıdır (6). Enfeksiyon ve transfüzyon reaksiyonu riski olmaması bu tekniklerin başlıca avantajıdır. Bekleme sırasında banka kanında, kompleman aktivasyonu, lökositlerden sitokinlerin salınması, vazoaktif aminlerin ortaya çıkması, hemolitik transfüzyon reaksiyonuna, kapiller permeabilitenin bozulmasına ve anafilaksiye neden olmaktadır (5). ANH ve HHD bu komplikasyonlara neden olan allojenik kan kullanımını azaltması nedeniyle, son zamanlarda tercih edilmeye başlanan yöntemlerdir(7,8,9,10).

Bu araştırmada, total kalça artroplastilerinde, HHD ve ANH uygulamalarında hemodinami, oksijen tüketimi ( $vO_2$ ) ve karbondioksit üretimi ( $vCO_2$ ), solunum oranı ("Respiratory Quotient", RQ), allojenik kan gereksinimi ve bunun olgulara maliyetinin incelenmesi amaçlanmıştır.

ANH'ın perioperatif dönemde belirgin hemodinamik etkisi olmadan allojenik kan ihtiyacını azaltmada etkili olduğunu ve HHD'nin de ANH kadar etkili ve ASA I-II hastalarda minimal hemodinamik etki oluştururken daha az zaman gerektiren ve düşük maliyetli bir yöntem olduğunu öngörmekteyiz

## GENEL BİLGİLER

### **Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Temel Prensipleri:**

Dolaşan kan volümünün preoperatif dilüsyonu ile cerrahi sırasındaki alyuvar ve diğer plazma bileşenlerinin kaybı azaltılır. Geleneksel olarak ANH, cerrahi başlamadan, indüksiyondan önce veya sıklıkla hemen sonra yapılır. Kavramsal olarak, ANH'ın majör cerrahi kanama başlamadan yapılması çok önemlidir. Bu bakımdan ANH'ın intraoperatif fazın başlangıcında, yani nonhemorajik ( kanamanın olmadığı) dönemde yapılması akla daha yatkındır.

Normovolemiyi korumak adına alınan kan, eş zamanlı olarak uygun miktarda kristalloid ve kolloid ile (tek tek veya kombine edilerek) yerine konur (4,11).

Perioperatif normovoleminin sürdürülmesinin, kalbin optimal dolumunu sağlayarak kardiyak fonksiyonu iyileştirirken, postoperatif morbitideyi ve hastane yatışını azalttığı gösterilmiştir (12,13,14).

ANH' da hedeflenen hematokrit değeri değişken olmak ile birlikte genellikle %25–30 civarındadır. Daha yoğun bir hemodilüsyon (%20) kan koruması açısından çok daha etkin olsa da özellikle koroner arter hastalığı gibi daha önceden mevcut hastalıkları olanlarda riski artırmaktadır (11). Buna ek olarak daha fazla kan alımını gerektirdiği için daha fazla zaman alır ( 450 ml.'lik torba başına 10–15 dakika) ve daha fazla miktarda kolloid kullanıma bağlı olarak koagülasyon bozukluklarına sebep olabilir(15,16,17).

### **ANH Sırasında Kardiyovasküler Fizyoloji:**

Hemoglobin konsantrasyonunun düşmesi ile arteriyel kanın oksijen içeriği ( $C_aO_2$ ) azalır.

$$C_aO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (P_aO_2 \times 0.003)$$

Hb: hemoglobin konsantrasyonu (g/dL);  $S_aO_2$ : arteriyel oksijen saturasyonu (%);

$P_aO_2$ : arteriyel parsiyel oksijen basıncı (mmHg)

Eğer cevap olarak kardiyak output (CO) artmaz ise oksijen sunumu ( $DO_2$ ) düşer.

$$DO_2 = C_aO_2 \times CO$$

Oksijen tüketimi ( $vO_2$ ) sadece kompensatuar kardiyak output artışı ile değil, daha düşük miks venöz oksijen saturasyonuna neden olan oksijen ekstraksiyonunun artırılması ile korunur:

$$vO_2 = [(Hb \times 1.34 \times (SaO_2 - SvO_2)) + (PaO_2 - PvO_2) \times 0.003] \times Q$$

$SvO_2$ : miks venöz oksijen saturasyonu (%),  $PvO_2$ : miks venöz oksijen parsiyel basıncı (mmHg)

Çoğunlukla ANH sırasında kardiyak output ve oksijen ekstraksiyonu eş zamanlı olarak artar (10,18,19).

Anestezi altındaki kardiyak output artışı esas olarak atım hacmindeki artış ile sağlanır. Kalp hızındaki artış kompensatuar bir mekanizmadan çok hipovoleminin bir göstergesi olarak kabul edilmelidir (10,20). Bununla birlikte uyanık hastada kalp atım hızı, normovolemi sağlandığı durumlarda bile artmaktadır (18,21).

ANH sırasında kan viskozitesinin azalması venöz dönüşü artırarak ardyükün azalmasına neden olur. Ek olarak NO bağımlı vazodilatasyonun sistemik vasküler rezistansı ve kalbin sempatik uyarımını azalttığı gösterilmiştir (10,22,23). Tüm bu mekanizmalar sonucunda kardiyak output artmaktadır.

Yeterli oksijen tüketimini korumak adına önemli olan ikinci bir mekanizma da oksijen ekstraksiyonunun artırılmasıdır. Bu mekanizmanın amacı oksijen sunumunun doku seviyesinde ki oksijen kullanımını karşılanmasını sağlamaktır.



Oksijen ekstraksiyonunun arttırılmasındaki ana mekanizmanın, doku oksijenizasyonundaki azalma olmadığı düşünölmektedir. ANH esnasında oksijen ekstraksiyonundaki artışın doku oksijenizasyondaki azalmadan çok önce başlaması bunu göstermektedir (24,25,26,27,28,29).

ANH'da azalmış oksijen sunumu ve hemoglobin değerlerine rağmen oksijen ekstraksiyonu artırılarak oksijen tüketimi sabit tutulur.

Aşırı ANH ile sadece çok düşük hemoglobin değerlerinde oksijen tüketimi azalır ve organizmanın yetersiz oksijenlenmesinin bir göstergesi olarak kan laktat düzeyi artar.

### **ANH' da anestezinin kompensatuar mekanizmalar üzerine etkisi:**

Hayvan modelinde, ANH esnasında genel anestezinin kompensatuar mekanizmaları etkilediği gösterilmiştir. Anestezi derinliği arttıkça kardiyak outputun kompensatuar artışı baskılanmaktadır (19,29,30). Benzer bulgular insanda da izlenmiştir. Kardiyak outputtaki artış anestezi altındaki hastalarda uyanık hastaya göre belirgin biçimde daha az olmaktadır (19). Anestezi altındaki hastada kardiyak output artışının sebebi atım hacmindeki artışa bağlı iken ANH uygulanan uyanık hastada atım hacminde ve kalp atım hızında artış beraber izlenmektedir (17,18,21). Anestezi altında kalp atım hızının artmamasının sebebi anestezik ajanların otonom sinir sistemini baskılamaları olabilir. Ayrıca opioidlerin santral vagal stimölasyonu bu olaya katkıda bulunur.

### **Kritik Hemoglobin:**

Kritik hemoglobin değerinin bilinmesi ANH açısından önemlidir. Kritik hemoglobin, oksijen tüketiminin oksijen üretimine bağımlı hale geldiği hemoglobin değerini gösterir. Başlangıçta yukarıda anlatılan mekanizmalar ile oksijen sunumunun azalmasına rağmen oksijen

tüketimi korunurken, oksijen sunumu kritik bir noktaya düşünce bu mekanizmalar yetersiz kalır ve oksijen tüketimi azalır, laktat seviyesi yükselir. Bu kritik seviyeler hayvanlarda gösterilmiştir (30,31–39).

Köpeklerde kullanılan anestezinin derinliğine ve tipine göre kritik oksijen sunumu 4 ile 10 mL O<sub>2</sub>/kg/dk. arasında değişmektedir (30,40–42). Bu değerler başlangıç hemoglobin değerlerinin 2,5–4,1 g/dL veya %18–26 kritik hemoglobin değerlerine denk düşmektedir (30,32,34). Domuzlarda bu değerler biraz daha yüksek bulunmuştur (33,38,40,43,44). Bundan dolayı anestezinin tek başına oksijen tüketimini düşürerek kritik oksijen sunumunu azalttığı düşünülmektedir.

Bununla beraber anestezi ANH'a karşı cevap olarak oluşan kardiyak output artışını baskılamaktadır. İnsanlarda kritik hemoglobin konsantrasyonu bilinmemek ile birlikte kritik oksijen sunumu ve hemoglobin değerlerinin tarifinin yapılmasına çalışılmıştır (18,41,42,45). Sağlıklı, şuuru yerinde, istirahat halindeki insanda kritik seviyeye 5g/dL hemoglobin konsantrasyonunda ve 10,7 mL O<sub>2</sub>/kg/dk. oksijen sunumu değerlerinde ulaşamamıştır (18).

### **Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi:**

İskemik kalp hastaları ve diğer kardiyak hastalarda ANH'ın hemodinamik etkileri araştırılmıştır. Anestezi altında, kronik β-bloker kullanan iskemik kalp hastalarında 9,9 ± 0,2 g/dL hemoglobin değerlerine kadar yapılan ANH'da myokard iskemi bulguları izlenmemiştir (20). Oksijen tüketimi kardiyak output ve oksijen ekstraksiyonundaki artış ile karşılanmıştır. Bir başka çalışmada, %75 sol ana koroner arter darlığı mevcut hastaların, kısıtlı bir intraoperatif ANH'ı, myokard iskemi bulgusu olmadan tolere edebildiği gösterilmiştir (46).

Mitral yetersizliği olan hastaların ANH'ı,  $10,3 \pm 0,4$  g/dL hemoglobin düzeyinde bile iyi tolere edebildikleri gösterilmiştir (47). Bu hastalarda da oksijen tüketimi, kardiyak output ve oksijen ekstraksiyonundaki artış ile sağlanmıştır. Yine de kardiyak hastalığı olanlarda hemodilüsyonun etkisini incelemek adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Özet olarak çalışmalar göstermektedir ki koroner arter hastalığı mevcut olan hastalar, normovolemi sağlandığı sürece ılımlı bir hemodilüsyonu tolere edebilmektedirler. Tüm hastalar dikkatli bir şekilde monitörize edilmeli ve myokard oksijenizasyon yetersizliği bulgusu izlendiğinde tedavi edilmelidir. Myokard iskemisinin ilk bulgularının minimal transfüzyon ile tedavi edilebildiği gösterilmiştir (48).

#### **Santral Sinir Sistemi üzerine etkisi:**

Akut veya kronik aneminin en belirgin semptomlarından biri yorgunluktur. Kronik anemisi olan hastalarda düşük hemoglobin değerleri yorgunluk ve azalmış egzersiz toleransı ile birlikte (49,50). ANH sırasındaki iyilik halinin sübjektif semptomlarını belirlemeyi amaçlayan bazı çalışmalar mevcuttur (45,52,53). İlerleyici hemodilüsyon ile hastaların enerji seviyesinde düşme izlense de otolog kanın retransfüzyonu sonrası başlangıç değerlerine dönmüştür (53).

#### **Geriyatrik hastalar üzerine olan etkisi:**

Geriyatrik hastalar,  $8,8 \pm 0,3$  g/dL değerlerine kadar ANH'ı iyi tolere etmişler, kardiyak outputu ve oksijen ekstraksiyonunu arttırarak, oksijen tüketimi seviyelerinin düşmesini engellemişlerdir (54). Ortalama  $7,7$  g/dL değerlerinde kan retransfüzyonuna başlanmış, hiçbir hastada hemodinami korunmuş ve iskemik bulgu izlenmemiştir. Buna göre yaş, ANH toleransı açısından bir engel olarak gözükmemektedir. Bu sonuç kardiyak cerrahi geçiren hastalarda

transfüzyonun oksijen dinamiklerini inceleyen bir çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir (55).

### **Pıhtılaşma üzerine etkileri:**

İn-vitro ve in-vivo çalışmalar, alınan kan yerine replase edilen sıvının türü ve derecesine göre pıhtılaşma üzerine değişik etkilerin oluştuğunu göstermişlerdir. Sağlıklı gönüllülerde %0,9 izotonik NaCl ile yapılan ılımlı ANH'da hafif bir hiperkoagülopati izlenmiştir (56). Aynı şekilde majör hepatobiliyer cerrahi geçiren hastalarda da kan hacminin %30'unun, %0,9 izotonik NaCl ile dilüsyonu sonrasında hafif bir hiperkoagülopati izlenmiştir. İlginç olarak hematokritin, %0,9 izotonik NaCl ile dilüsyonu sonrasında in-vitro olarak bir koagülasyon bozukluğuna rastlanmamaktadır. Fakat aşırı hemodilüsyon söz konusu olduğunda kullanılan sıvının türünden bağımsız olarak koagülasyon faktörleri ve trombosit sayısının azalması sonucu koagülopati oluşabilir. Son zamanlarda yapılan bir matematik modelde, ANH açısından, koagülasyon faktörleri ve trombosit sayısındaki azalma, hematokrit değerindeki azalmadan daha fazla önem taşımaktadır (57).

### **ANH endikasyonları:**

Her ne kadar ANH başarı ile akut iskemik inme, periferik damar hastalığı, santral retinal ven trombozu, ani sağırılık, subaraknoid kanama ve akut pankreatitte kullanılsa da ANH'ın en önemli endikasyonu şüphesiz allojenik kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla perioperatif dönemde kullanılmasıdır (58–64).

### **ANH'ın allojenik kan transfüzyonundan korunmadaki etkinliği:**

ANH en çok kan kaybının aşırı olduğu durumlarda faydalıdır (11,65-67).

Bazı yazarlar ANH'ın etkinliğini ölçmek amacıyla çeşitli formüller geliştirmişlerdir. Bu formüllere göre eğer hedef transfüzyon tetik değeri 7g/dL olarak alınırse ANH'ın faydalı olması için kan hacminin %50 kaybı gerekmektedir. Kısaca etkinlik, yüksek başlangıç hematokrit değeri, ANH sonrası düşük hematokrit değeri ve fazla kan kaybı söz konusu olduğunda en yüksektir (67–69).

ANH'ın allojenik kan transfüzyonunu azaltması ile ilgili çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (70). Çok az kanın alındığı ve kan transfüzyonu açısından bir farkın izlenmediği ANH çalışmaları da mevcuttur (71,72). Fakat kardiyak ve ortopedik hastalarda yapılmış bazı prospektif randomize çalışmalarda, ANH yapılan hastalarda, kontrol grubuna göre daha az allojenik kan kullanıldığı gözlenmiştir (46,73–75).

Bu çalışmalarda kullanılan allojenik kan miktarı az da olsa (yaklaşık 1 ünite) yüzde olarak fark anlamlı bir şekilde belirgindir ve bu olay fazla perioperatif kan kaybının söz konusu olduğu hastalarda ANH'ın transfüzyon ihtiyacını azalttığı sonucunu destekler görünümündedir.

### **Maliyet:**

ANH'ın önemli bir avantajı da nispeten düşük maliyetli olup pahalı donanım ve ince planlama gerektirmemesidir (76). Radikal prostatektomi ameliyatlarında ANH ve allojenik kan transfüzyonu açısından bir fark izlenmemek ile birlikte, ANH'ın maliyetinin çok daha az olduğu gösterilmiştir (77).

## **ANH uygulaması:**

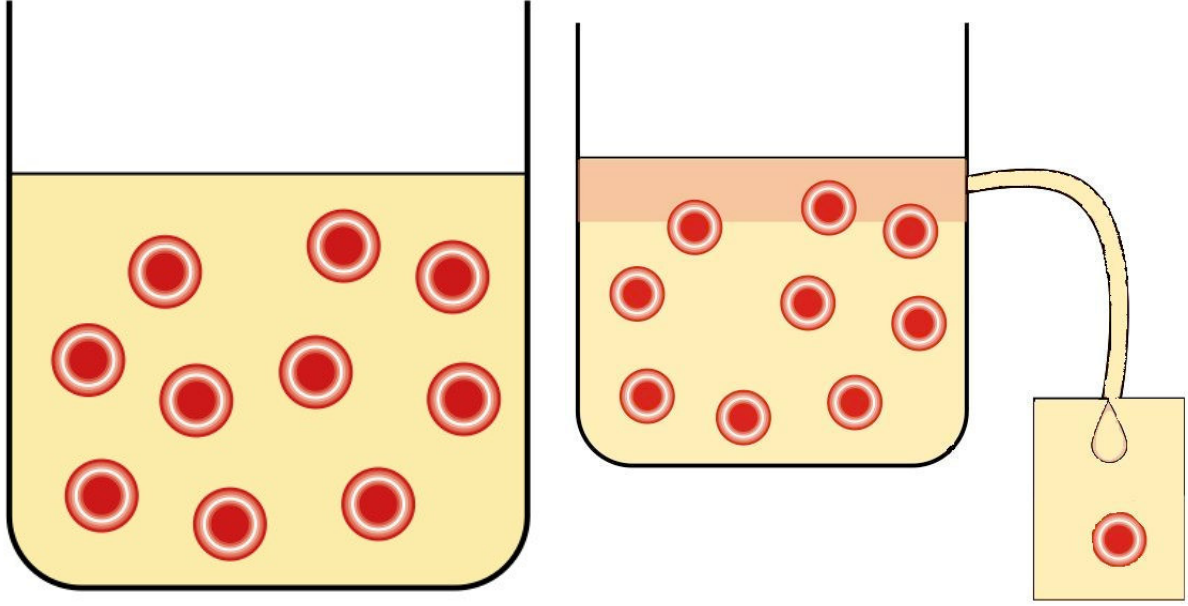
### ***Kanın Toplanması:***

Flebotomi için genellikle kübital veya eksternal juguler vene takılan 14–16 Gauge kanül kullanılır. Daha periferik damarlara takılan veya daha ince kanüller yeterince iyi drene olmazlar ve flebotomi sırasında tıkanabilirler. Her 450 mL’lik torba için 10–15 dk. lık bir süre ayrılması gerekir. Eş zamanlı olarak diğer taraftan, bir başka periferik damar yolu ile normovolemiyi sağlamak amacıyla kristalloid ve/veya kolloid infüzyonu yapılır. Kanın daha hızlı alınması çoğu zaman zaten mümkün olmamakla birlikte eşlik eden kardiyak hastalığı olan yaşlı hastalarda normovolemi sağlanmış olsa bile hızlı ANH tolere edilemeyebilir.

Alınan otolog kan hemen etiketlenmeli ve oda ısısında hastanın yanında saklanmalıdır. Böylelikle hem kanın başka kanlar ile karışması hem de soğutucuda saklamaya bağlı trombosit fonksiyonlarındaki bozulma engellenmiş olur.

### ***İntraoperatif Dönem:***

Operasyon sırasında normovolemi ve normotermi titizlikle idame ettirilmelidir. Perioperatif normovoleminin sağlanması kardiyak fonksiyonun optimize edilmesi, postoperatif morbitideyi ve hastanede yatış süresini azaltmak adına önemlidir (12–14). Normoterminin sürdürülmesi, cerrahi kan kaybının, transfüzyon ihtiyacının azaltılması ve trombosit fonksiyon bozukluğunun önlenmesi açısından önemlidir (79–81). Normovoleminin sürdürülmesi hemoglobin miktarı düşükçe daha da önem kazanır. Maksimum yarar için otolog kan cerrahi hemostaz sağlandıktan hemen sonra retransfüze edilmelidir.



*Şekil 1: ANH sırasında flebotomi yapılır ve eksilen volüm kolloid ile tamamlanır.*

***Postoperatif Dönem:***

Çok sık rastlanmasa da postoperatif geri verilen otolog kan ile hipervolemi olasılığı artar. Bu bakımdan düşük dozda diüretik kullanımı uygun olabilir. Böbreklerden magnezyum ve potasyum kaybı ile aritmilere neden olabileceğinden yüksek dozda diüretik kullanımından kaçınılmalıdır. Bu açıdan uygun monitörizasyonun erken postoperatif dönemde yapılması sağlanmalıdır.

## **Akut Hipervolemik Hemodilüsyonun (HHD) Temel Prensipleri:**

Akut hipervolemik hemodilüsyon; kanın dilüsyonu, hematokritin düşürülmesi ve cerrahi kanama sırasında kaybedilen eritrosit sayısını azaltması amacıyla hücre barındırmayan sıvıların, flebotomi olmadan hızlı infüzyonudur. Bu hacim genişlemesi, daha önceden belirlenen hemoglobin miktarına kadar, tolere edilebilen kan kaybını arttırmayı sağlar. HHD, ANH'a göre nispeten daha az etkili gibi görünse de, uygulaması daha kolaydır ve daha ve az zamanda ilave personel gerektirmeden uygulanabilecek bir yöntemdir (83).

Kan alımı olmadan hemodilüsyon, basitliği ve eritrosit kaybını azaltmasında ki etkisi yüzünden bu yöntem birçok kişinin ilgisini çekmiştir. Trouwbors ve arkadaşları HHD uygulanan anemik Yehova şahitleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada kan kaybının toplam kan miktarının %50'si olmasına rağmen hemoglobinde ki düşüşün sadece % 5 olduğunu göstermişlerdir (84).

Dilüsyon cerrahi başlamadan, kanamanın olmadığı dönemde yapılmalıdır (84). Genellikle planlanan dilüsyon derecesi dolaşan kan volümünün %20–25 arttırılmasını hedefler. Bu da %20–23 arası bir hematokrit azalmasına denk düşmektedir. Daha fazla hemodilüsyon, kalp yetersizliği olan hastalarda yüklenme bulguları yaratırken, fazla miktarda kolloid kullanımına bağlı koagülasyon bozukluğuna neden olabilir (83,86).

Mielke ve arkadaşları, bu tekniği Yehova şahidi olmayanlara uygulayan ilk gruptur. Hemodinamik stabilite açısından HHD amaçlı “hidroksietil starch” (HES) kullanımının güvenli olduğunu göstermişlerdir. Kumar ve arkadaşları ise ANH ve HHD'nin perioperatif kanama kontrolünde benzer etkilerini göstermişlerdir (6,92).



**HHD sırasında kardiyovasküler fizyoloji:**

Daha öncede bahsedildiği gibi oksijen sunumu ( $DO_2$ ) kardiyak output ve arteriyel kanın oksijen içeriği ile belirlenir.

$$DO_2 = C_a O_2 \times CO$$

Hemoglobin konsantrasyonunun azalması ile arteriyel kanın oksijen içeriği ( $C_a O_2$ ) düştüğünden, oksijen sunumunu sabit tutmak için kardiyak output arttırılmalıdır. Van Daele ve arkadaşlarının sağlıklı gönüllülerde yaptığı bir çalışmada anestezi altında HHD'nin iyi tolere edildiği ve kalp yetersizliğine yol açmadığı gösterilmiştir. Aksine ilk olarak diyastol sonu hacimdeki artış ve daha sonra bunu takip eden sistol sonu hacimdeki azalma sonucunda atım hacmi artarak oksijen sunumunun korunması sağlanır (87). Kardiyak output artışına ek olarak oksijen ekstraksiyonunun artması da bu mekanizmada önemli rol oynar. Kalp atım hızının da bu mekanizma da etkili olduğu, hipervolemi sonrasında kalp atım hızının ve sistolik basıncın artarken diyastolik basıncın değişmediğinin izlendiği çalışmalarda gösterilmiştir (84–86).

Aşırı ANH'da ve kan kaybında olduğu gibi aşırı HHD'de de yetersiz doku oksijenasyonunun bir göstergesi olarak sadece çok düşük hemoglobin değerlerinde oksijen tüketimi düşer ve laktat düzeyi artar. Dilüsyon ayrıca viskoziteyi azaltarak reolojii iyileştirir ve doku oksijenasyonunu düzeltir (88).

Van Hemelen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, pulmoner ödem oluşma riskinin göz önünde bulundurulmasını, ayrıca ağır kardiyovasküler yetersizliği olmayan hastalarda santral ven basıncı takibinin yeterli olduğunu belirtmişlerdir (86).

### **Santral sinir sistemi üzerine etkileri:**

Literatürde, özellikle akut iskemik inmelerde uygulanan hemodilüsyonun yararlı etkileri bildirilmiştir. Bu etki, viskozitenin azalmasından dolayı, serebral kan akımının artmasına bağlanmıştır. Kardiyak outputtaki artışın da bu olaya katkı sağladığı düşünülmektedir (89,90).

### **Pıhtılaşma üzerine etkileri:**

Genel olarak dilüsyonel trombositopeni tüm çalışmalarda beklenen bir bulgu olmasına rağmen hiçbir çalışmada dilüsyon sonrası trombosit sayısı güvenli bir sınır olan  $100 \times 10^3$ 'ün altına inmemiştir. Klinik olarak anlamlı olmasa da bazı çalışmalarda pıhtılaşma zamanında hafif bir artma izlenmiştir (86).

### **HHD endikasyonları:**

HHD'de ANH gibi akut iskemik inme, periferik damar hastalıkları, santral retinal ven trombozu, ani sağırlık, subaraknoid kanama ve akut pankreatitte başarı ile kullanılabilir. HHD'nin en önemli endikasyonu şüphesiz allojenik kan transfüzyonunu azaltmak adına perioperatif dönemde kullanılmasıdır (84,86).

### **HHD'nin allojenik kan transfüzyonundan korunmadaki etkinliği:**

Çoğu çalışmada gerçek etkinliğin tespit edilmesi için gerekli olan kontrol grupları bulunmamaktadır. Smetannikov ve Hopkins yaptıkları bir çalışmada HHD'nin perioperatif hemoglobin kaybını azalttığını ve etkinliğini matematik model ile göstermişlerdir (82). Malde ve arkadaşları ise polygeline kullandıkları çalışmalarında allojenik kan ihtiyacının yarı yarıya azaldığını göstermişlerdir (91).

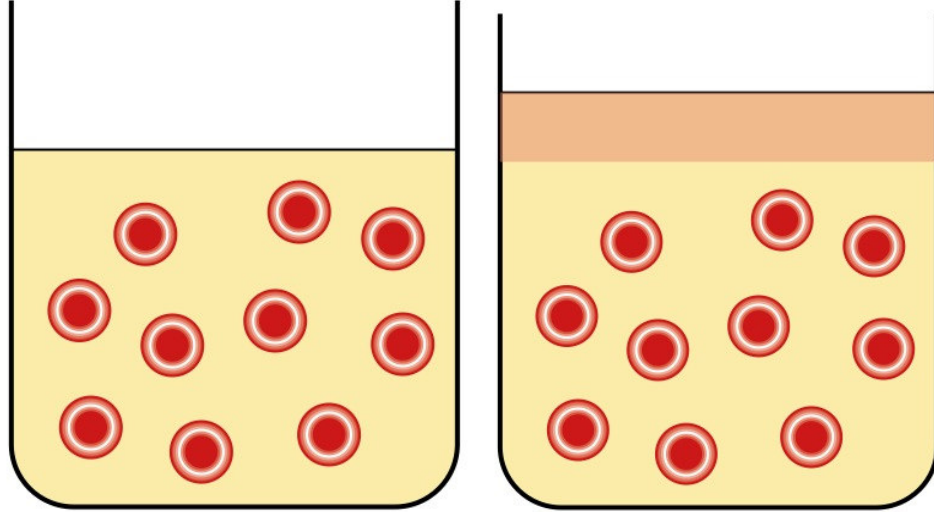
**Maliyet:**

Allojenik kan transfüzyonu ile karşılaştırıldığında bu yöntem hem düşük maliyetli hem de herhangi bir yardımcı personel veya bir donanım gerektirmediği için kolay bir yöntemdir.

**HHD uygulaması:**

Anestezi altındaki hastaya cerrahi kanama başlamadan önce 15mL/kg kolloid solüsyon (Gelatin Polysuccinate %4 'Gelofusine') hematokrit değeri %28'in altına inmeyecek şekilde verilerek dilüsyon sağlanmaktadır. Hastanın santral ven basıncı tüm işlem boyunca takip edilmektedir. Santral ven basıncı > 15 mmHg olduğunda dilüsyon sonlandırılmaktadır. Kardiyak yüklenme bulguları izlendiği anda hastaya düşük doz diüretik uygulanabilmektedir (91).

Normotermimin perioperatif dönemde sürdürülmesi özellikle trombosit fonksiyon bozukluğunun engellenmesi ve kanama miktarının azaltılması açısından önemlidir (78–81,91).



Şekil 2: HHD sırasında kolloid infüzyonu ile hipervolemi sağlanır.

## **Solunum Oranı “RQ”**

RQ, total karbondioksit üretiminin ( $vCO_2$ ), oksijen tüketimine ( $vO_2$ ) oranıdır. Normalde RQ değerleri 0,7 (lipid oksidasyonu) ile 1,0 (glikoz oksidasyonu) arasında değişir ve kullanılan primer enerji kaynağının göstergesidir.  $vCO_2$  yaklaşık 200 mL/dk,  $vO_2$  ise 250 mL/dk.’dır. Normal durumlarda protein enerji kaynağı olarak kullanılmadığı için, RQ değeri, karbonhidrat ve yağların kullanımını yansıtacak biçimde 0,8 civarındadır.

RQ değerleri farklı yöntemler ile ölçülebilir. Bu yöntemlerin en yaygınları, açık veya kapalı devre teknikleridir. Günümüzde  $CO_2$  ve  $O_2$  analizörleri içeren çeşitli monitörler yardımı ile ameliyathane veya yoğun bakım ünitelerinde  $vO_2$  ve  $vCO_2$  ölçümleri yapmak mümkündür.

Genel anestezi, tipik olarak hem  $vO_2$  hem de  $vCO_2$  değerlerini %15 kadar azaltır. Bu değerlerin üstündeki değerler genellikle hipoterminin sonucu olarak izlenir.

## KARBONDİOKSİT TAŞINMASI

CO<sub>2</sub>, kanda üç şekilde taşınır:

- 1- Çözünmüş halde
- 2- Karbomino bileşikleri olarak proteinlere bağlı bir şekilde
- 3- Bikarbonat halinde

CO<sub>2</sub> çözünürlüğü O<sub>2</sub>'den 20 kat daha fazladır. Bundan dolayı CO<sub>2</sub> taşınmasında, çözünmüş CO<sub>2</sub> önemli bir rol oynar; gerçekten de akciğerde açığa çıkan CO<sub>2</sub>'in yaklaşık %10'u kandan akciğere çözünmüş halde gelir.

Bikarbonat ise kanda birbirini izleyen reaksiyonlar sonucunda oluşur. Metabolizma sonucu oluşan karbondioksit, eritrosit içersinde hidrate olarak H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> oluşur. Bu molekülde hızla hidrojen ve bikarbonata parçalanır.



Birinci reaksiyon plazmada çok yavaştır; fakat eritrosit içinde bulunan karbonik anhidraz enzimi sayesinde reaksiyon hızlanır. İkinci reaksiyon, yani karbonik asidin iyonik ayrışması, bir enzim yardımı olmadan da hızlıdır. Eritrositin içersinde bu iyonların konsantrasyonu yükselince HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> eritrositten dışarıya difüze olur fakat hücre membranı katyonlar için nispeten az geçirgen olduğundan H<sup>+</sup>, eritrositten dışarıya kolay difüze olamaz. Bu nedenle elektriksel nötraliyenin korunması için klor iyonları plazmadan eritrosit içine difüze olur. Buna "chlorine shift" (klorür kayması) adı verilir. Serbest kalan H<sup>+</sup> iyonlarının bir kısmı hemoglobine bağlanır. Bu reaksiyonun oluşmasının sebebi indirgenmiş Hb'nin, oksijenlenmiş formuna göre daha iyi bir proton alıcı olmasıdır. Böylelikle periferik kanda indirgenmiş Hb'nin bulunuşu CO<sub>2</sub> ile yüklenmeyi kolaylaştırır. Buna karşılık akciğer kapillerlerinde oluşan oksijenlenme, CO<sub>2</sub>'in

boşaltılmasına yardım eder. Kanın deoksijenasyonunun, CO<sub>2</sub> taşıma yeteneğini arttırmasına “Haldane etkisi” denir.

Akciğerlere taşınan HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tekrar eritrosit içine geçerek karbonik anhidraz yardımı ile CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O’ye dönüşür ve solunum yolu ile uzaklaştırılır.

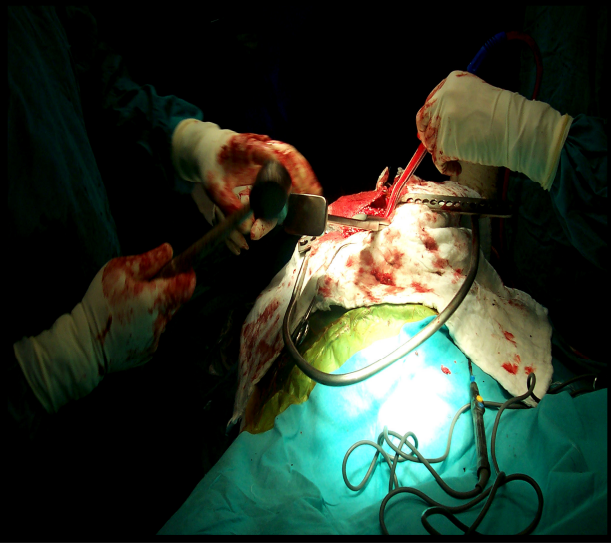
## Total Kalça Artroplastisi Cerrahisi

Total kalça artroplastisi endikasyonu kalçanın ilerlemiş artrit ve bu bulguların uygun fiziksel ve radyolojik bulgularla beraber olmasıdır. Artritin derecesini ölçmek için klinik değerlendirme puanlaması kullanılır.

Fizik muayene bulguları, tipik olarak, kısıtlanmış ve uç derecelerde ağrılı bir hareket açıklığı, pozitif Trendelenburg testi, aksama, aktif düz bacak kaldırma ile uyluk önünde veya kasıkta ağrıdır.



Resim 1: Postereanterior grafide izlenen koksartroz



Resim 2: Lateral yaklaşım ile TKA uygulaması

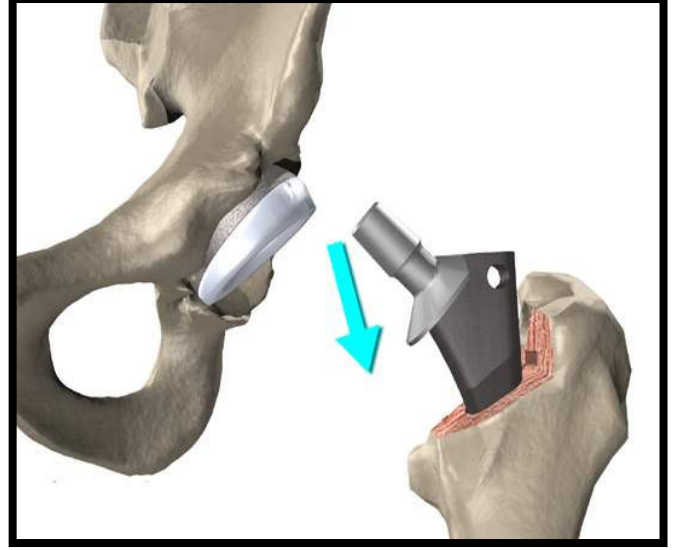
### Cerrahi Teknik:

Operasyon için 4 farklı yaklaşım söz konusudur:

1. Anterolateral Yaklaşım
2. Anterior Yaklaşım
3. Lateral Yaklaşım
4. Posterior Yaklaşım

Ameliyatta kullanılan protez, asetabulum ve femur komponenti olmak üzere iki farklı parçadan oluşur. Asetabulum özel oyucular kullanılarak şekillendirilir ve asetabulum komponenti yerleştirilir. Femur komponenti ise femur başı osteotomisi ve bunu izleyen femurun oyulması ile yerine konur.

Genellikle uygulama sırasında femur komponentinin sağlamlığını ve dayanıklılığını arttırmak amacıyla sement (metilmetakrilat) uygulanır. Sement uygulamasının, vazodilatasyon, miyokard depresyonu, refleks bradikardi, SpO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub> değerlerinde ani düşme hatta kardiyak arrest gibi riskleri mevcuttur.



**Resim 3:** Asetabulum ve femur komponenti.



**Resim 4:** Operasyon sonrası radyolojik görünüm

Hangi yaklaşım kullanılıyor olursa olsun asetabulumun oyulması, femur başının çıkarılması ve femurun oyulması sırasında 500–1200 mL arası kanama meydana gelir. Revizyon ameliyatlarında kanama miktarı 1500 mL'yi geçebilir.



## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, etik kurulu onayı ve hasta onamları alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ortopedi ameliyathanesinde total kalça artroplastisi (TKA) planlanan, ASA I-II sınıfı 60 olgu üzerinde yapıldı. Olgular rasgele olarak torbadan çekme yöntemi ile ANH (n:20); HHD (n:20); Kontrol (n:20); olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Böbrek yetersizliği ( kreatinin > 1,5 mg/dL) , karaciğer yetersizliği ( AST > 40 IU/L, ALT > 40 IU/L), koagülasyon bozukluğu ( trombosit sayısı < 100,000 /mL ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı > 40 sn. INR >1.5 ), ameliyattan önceki 10 gün içinde asetilsalisilik asit kullanımı, 6 ay içinde akut myokard enfarktüsü hikâyesi olan ve karotis arter stenozu olduğu bilinen hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalar, ameliyat öncesi odasına alınarak, kalp atım hızı, noninvaziv arter basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörize edildi. El sırtından periferik damar yolu açılarak 2mL/kg/saat hızı ile izotonik NaCl infüzyonuna başlandı. Hastanın kalp atım hızı ve noninvaziv arter basıncı değerleri kontrol değerleri olarak kaydedildi. Premedikasyon amacıyla 0.04 mg/kg IV midazolam uygulandı. Daha sonra ameliyathaneye alınan hastalara anestezi induksiyonu için, 2 mg/kg propofol, 0,1mg/kg morfin ve nöromusküler blokaj amacıyla 0,5 mg/kg atrakuryum verildi. %100 oksijen ile 3 dakika ventile edilip, orotrakeal entübe edildi. Orotrakeal entübasyonu takiben tidal volüm 6-8mL/kg, frekans 12/dakika, %40 O<sub>2</sub>/hava karışımı ayarlanarak mekanik ventilasyon uygulandı. Tüm hastalarda anestezi idamesi sevofluranla, kas gevşemesi aralıklı bolus 0,2 mg/kg atrakuryum ile sağlandı. Hastalara, operasyon süresince, kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı kontrol değerinin %20'sini aşınca 0,05mg/kg morfin uygulandı. Tüm gruplarda anestezi induksiyonundan sonra, ameliyathanede TKA'larda standart olarak uygulanan invaziv arter ve santral ven basıncı monitörizasyonu yapıldı. ANH grubunda kübital venden,

serbest drenajla, sitrat-fosfat-dekstroz içeren standart kan torbalarına, sürekli tartılarak en son ANH rehberlerinde belirtildiği gibi yaklaşık 10mL/kg olacak şekilde kan alındı. Aynı anda ANH grubuna, santral ven kateterinden daha önce ölçülen bazal santral ven basıncına tekrar ulaşılacak şekilde karşı taraf kübital venden aynı miktarda, HHD grubuna ise 15mL/kg kolloid solüsyon (Modifiye sıvı jelatin ‘Gelofusine’) hematokrit değeri %28’in altına inmeyecek şekilde verildi. Alınan her ünite kandan sonra hematokrit bakıldı. Tüm gruplarda peroperatif hemodinamik veriler (kalp atım hızı, invaziv arter basıncı, santral ven basıncı), SpO<sub>2</sub>, RQ, vO<sub>2</sub>, vCO<sub>2</sub>, ”End-tidal karbondioksit” (ETCO<sub>2</sub>), idrar çıkışı, peroperatif kanama ve arter kan gazı analizi rutin uygulamalardaki gibi takip edildi. RQ, vO<sub>2</sub>, vCO<sub>2</sub> değerlerinin ölçümünde kapalı devre indirekt kalorimetre cihazı (Datex Instrumentum, Helsinki, Finlandiya) kullanıldı. Hemodinamik veriler; 1.dönem induksiyon öncesi, 2.dönem induksiyon sonrası, 3.dönem entübasyon sonrası (hemodilüsyon öncesi), 4.dönem cerrahi başlangıcı (hemodilüsyon sonrası), 5.dönem cerrahi ortalamaları, 6.dönem cerrahi sonu, erken ameliyat sonrası değerler olarak kaydedildi. Hematokrit ve kanama testleri açısından ise A dönemi ameliyat öncesi, B dönemi ameliyat sonrası 12. saat, C dönemi ameliyat sonrası 24. saat olarak belirlendi. Transfüzyon tetik hematokrit değeri %28 olarak seçildi. Hemotokrit değerleri santrifüj yöntemi ile (Elektromag M19, İstanbul, Türkiye) ölçüldü. Peroperatif kanama sonrası hematokrit %28’in altına indiğinde alınan kan geri verildi. Peroperatif dönemde ve postoperatif 0. ve 1. günlerde hemogram, aPTT, PT, INR değerleri rutin uygulamada olduğu gibi takip edildi. Postoperatif hematokrit değeri de %28’un altına indiğinde transfüzyon yapıldı. Postoperatif aPTT değeri  $\geq 40$  olduğunda pıhtılaşmayı normale döndürmek amacıyla taze donmuş plazma verildi.

Tüm olgulara kullanılan kan ürünleri ile kolloid miktarı ve ANH grubu olgularına kullanılan kan saklama torbalarının maliyetleri hesaplanarak karşılaştırıldı. Maliyet hesaplamaları içine “cross-match” ve kan grubu tayini ücretleri de dâhil edildi. Kullanılan malzeme ile ilgili

mali bilgiler hastane ücretlendirme sisteminden yararlanılarak oluşturuldu. Kullanılan eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma fiyatları Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kan Bankasından alınan bilgilere göre hesaplandı.

### **İSTATİKTİKSEL DEĞERLENDİRME**

Hastalara ait demografik verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde ‘Ki-kare’ ve ‘ANOVA, hemodinamik ve solunumsal verilerde ise ‘eşleştirilmiş student-t test’ kullanıldı. Kullanılan kan ürünlerinin karşılaştırılmasında ‘ki kare’ testi kullanıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi,  $p<0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### I- HASTALAR İLE İLGİLİ ÖZELLİKLER

Gruplar arasında yaş, cins ve vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo-1).

**Tablo 1:** Hastalar ile ilgili veriler (Ort±SS)

	<b>ANH</b>	<b>HHD</b>	<b>Kontrol</b>
<b>Hasta Sayısı</b>	20	20	20
<b>Cins (K/E)</b>	12/8	11/9	11/9
<b>Yaş (yıl)</b>	55,65±12,97	53,45±15,03	55,55±15,37
<b>Vücut-Kitle Endeksi</b>	26,86±4,02	28,91±11,28	28,62±5,98

## II- HEMODİNAMİK BULGULAR

### 1-Kalp Atım Hızı (KAH)

Kalp atım hızı değerleri Tablo 2, Grafik 1’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada, ANH ve HHD grubunda, 1.dönem diğer dönemlere göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek, 4 ve 5. dönemler ise diğer dönemlere göre ileri derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Kontrol grubu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

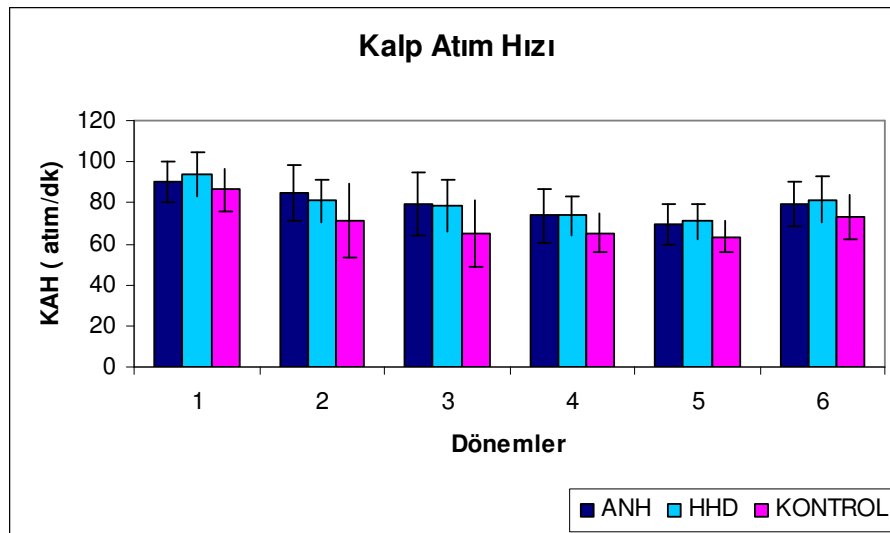
Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 2:** Dönemlere göre kalp atım hızları ( vuru/dakika) (Ort±SS)

Dönemler	D1	D2	D3	D4	D5	D6
<b>ANH</b>	90,25±10,35**	84,80±13,89	79,15±15,49	73,75±13,05**	69,45±9,69**	79,05±10,80
<b>HHD</b>	93,65±11,08**	80,80±10,60	78,55±12,60	73,75±9,67**	70,85±8,31**	81,45±11,31
<b>Kontrol</b>	86,25±10,37	71,40±18,10	65,20±16,08	65,25±9,73	63,60±8,03	73,35±10,74

\*\*  $p < 0.01$  Grup içi karşılaştırmada diğer dönemlere göre

**Grafik 1:** Dönemlere göre kalp atım hızları ( vuru/dakika) (Ort±SS)



## 2- Sistolik Arter Basıncı (SAB)

Sistolik arter basıncı değerleri Tablo 3, Grafik 2’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada, tüm gruplarda 1.dönem diğer dönemlere göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Kontrol grubunda 4. ve 5. dönemler, 2.dönem ile karşılaştırıldığında anlamlı düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Gruplar arası karşılaştırılmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

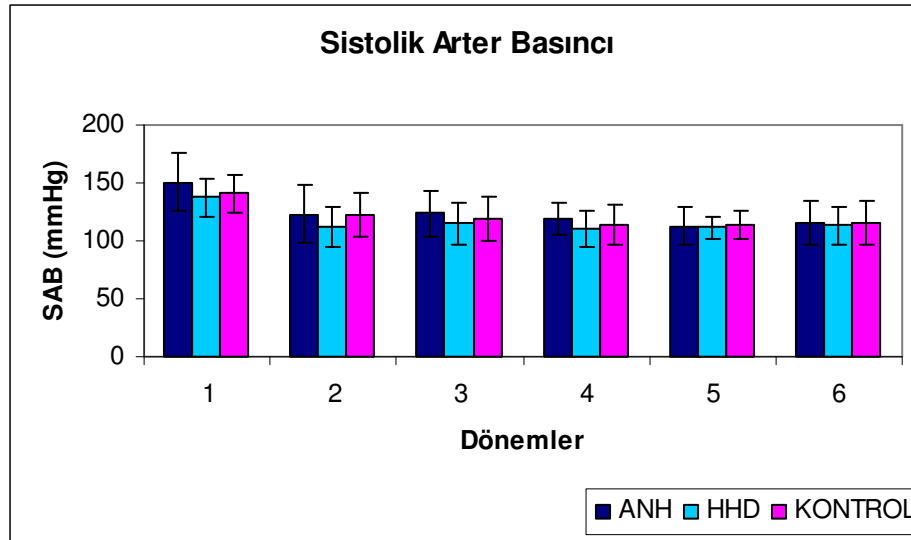
**Tablo 3:** Dönemlere göre sistolik arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	D1	D2	D3	D4	D5	D6
<b>ANH</b>	150,65 $\pm$ 24,95**	123,10 $\pm$ 25,22	124,00 $\pm$ 19,85	118,55 $\pm$ 13,74	112,35 $\pm$ 16,29	115,85 $\pm$ 18,85
<b>HHD</b>	137,65 $\pm$ 16,35**	111,80 $\pm$ 16,92	114,80 $\pm$ 18,11	110,90 $\pm$ 15,38	111,65 $\pm$ 9,85	113,00 $\pm$ 16,44
<b>Kontrol</b>	140,95 $\pm$ 16,25**	122,35 $\pm$ 19,06	119,65 $\pm$ 19,13	114,25 $\pm$ 17,60*	114,20 $\pm$ 12,31*	115,65 $\pm$ 19,34

\*\*  $p<0.01$  Grup içi karşılaştırmada diğer dönemlere göre

\*  $p<0.05$  Grup içi karşılaştırmada 2. döneme göre

**Grafik 2:** Dönemlere göre sistolik arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)



### 3- Diyastolik Arter Basıncı (DAB)

Diyastolik arter basıncı değerleri tablo 4, Grafik 3 de gösterilmiştir.

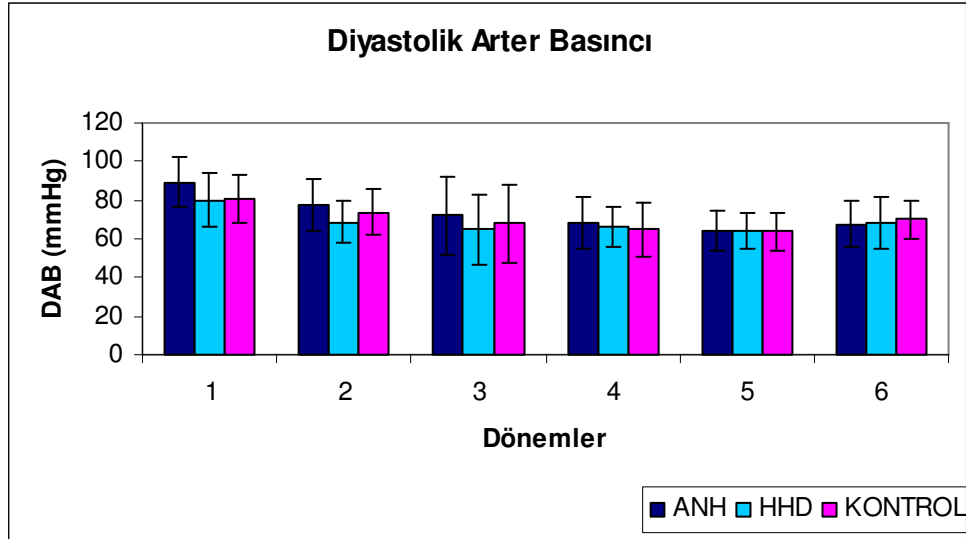
Grup içi karşılaştırmada, tüm gruplarda 1.dönem diğer dönemlere göre istatistiksel olarak ileri derece anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). ANH ve kontrol grubunda 4 ve 5. dönemler, 2.döneme göre istatistiksel olarak ileri derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Tablo 4:** Dönemlere göre diyastolik arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	D1	D2	D3	D4	D5	D6
ANH	89,30 $\pm$ 13,00**	77,55 $\pm$ 13,67	71,95 $\pm$ 20,15	68,00 $\pm$ 13,40**	64,50 $\pm$ 10,43**	68,70 $\pm$ 12,11
HHD	80,00 $\pm$ 13,65**	68,70 $\pm$ 10,88	64,85 $\pm$ 18,38	65,80 $\pm$ 10,26	63,85 $\pm$ 9,12	68,30 $\pm$ 13,67
Kontrol	81,05 $\pm$ 12,49**	73,75 $\pm$ 12,04	67,80 $\pm$ 19,93	64,85 $\pm$ 14,21**	63,95 $\pm$ 9,86**	70,10 $\pm$ 9,69

\*\*  $p < 0.01$  Grup içi karşılaştırmada diğer dönemlere göre

**Grafik 3:** Dönemlere göre diyastolik arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)



#### 4-Santral Ven Basıncı (CVP)

Santral ven basıncı değerleri Tablo 5 ve Grafik 4’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada, santral ven basıncı ANH grubunda, 4. dönemde 3, 5. ve 6. dönemlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). HHD grubunda 4.dönem diğer dönemlere göre anlamlı yüksek, 5.dönem 6. dönem ile karşılaştırıldığında yine istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol grubunda, 4. dönem 5. ve 6. dönemlere göre yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Gruplar arası karşılaştırmada 4. dönem HHD grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksek, 5.dönemde, ANH grubunda, HHD grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. ( $p< 0.05$ )

**Tablo 5:** Dönelere göre santral ven basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)

Döneler	D3	D4	D5	D6
<b>ANH</b>	8,97 $\pm$ 2,33	9,65 $\pm$ 2,72*	5,95 $\pm$ 1,64 $\Psi$	5,80 $\pm$ 1,67
<b>HHD</b>	8,64 $\pm$ 2,65	10,51 $\pm$ 2,37*#	7,75 $\pm$ 1,25 $\epsilon$	6,90 $\pm$ 1,37
<b>Kontrol</b>	9,01 $\pm$ 2,21	9,45 $\pm$ 2,01 $\Omega$	6,55 $\pm$ 1,43	6,15 $\pm$ 1,39

\*  $p<0,05$  Grup içi karşılaştırmada 4.dönem, diğer dönemlere göre

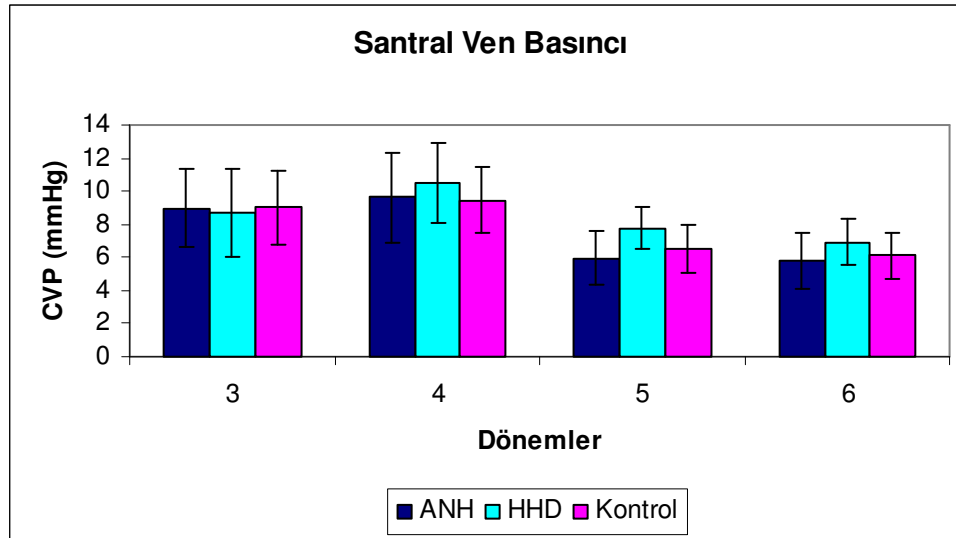
$\epsilon$   $p<0,05$  Grup içi karşılaştırmada 5. dönem, 6.döneme göre

$\Omega$   $p<0,05$  Grup içi karşılaştırmada 4.dönem, 5 ve 6.dönelere göre

#  $p<0,05$  Gruplar arası karşılaştırmada

$\Psi$   $p<0,05$  Gruplar arası karşılaştırmada ANH grubu, HHD grubuna göre

**Grafik 4:** Dönelere göre santral ven basıncı değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)





## 5- Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)

Periferik oksijen saturasyonu değerleri Tablo 6'de gsterilmiştir.

Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada periferik oksijen saturasyonu aından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

**Tablo 6:** Dönemlere göre (SpO<sub>2</sub>) değerleri (%) (Ort ± SS)

<b>Dönemler</b>	<b>D1</b>	<b>D2</b>	<b>D3</b>	<b>D4</b>	<b>D5</b>	<b>D6</b>
<b>ANH</b>	99,00±1,08	99,25±0,64	99,45±0,60	99,30±0,57	99,30±0,57	99,30±0,57
<b>HHD</b>	98,55±1,19	99,10±0,79	99,20±0,77	99,20±0,77	99,15±0,75	99,20±0,77
<b>Kontrol</b>	98,55±1,64	99,30±0,80	99,35±0,67	99,35±0,67	99,35±0,67	99,40±0,60

## 6 – “End-tidal” Karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>)

“End-tidal” karbondioksit değerleri Tablo 7, Grafik 5’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada, ANH ve HHD gruplarında, 3.dönem diğer dönemlere göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek izlenirken ( $p < 0.01$ ), kontrol grubunda anlamlı bir fark izlenmemiştir.

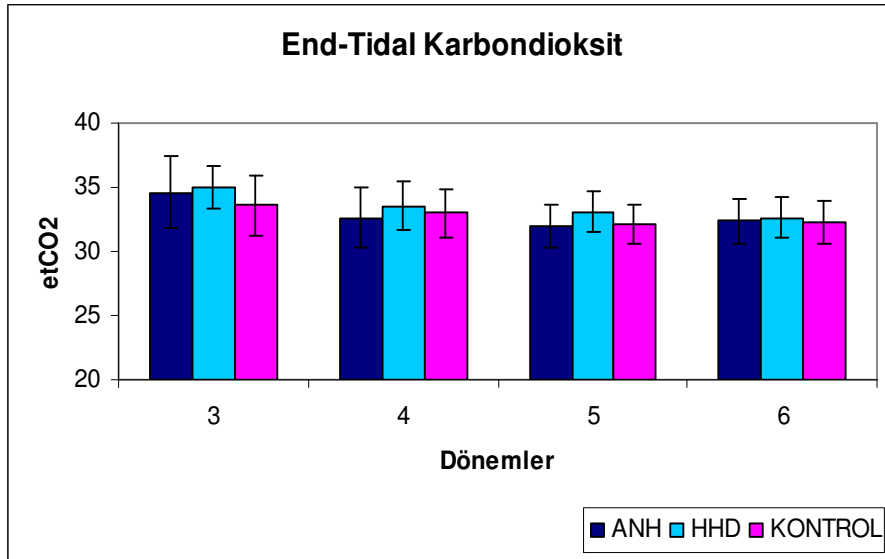
Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.

**Tablo 7:** Dönemlere göre ETCO<sub>2</sub> değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	D3	D4	D5	D6
ANH	34,60 $\pm$ 2,76**	32,65 $\pm$ 2,35	31,95 $\pm$ 1,70	32,35 $\pm$ 1,81
HHD	35,00 $\pm$ 1,65**	33,55 $\pm$ 1,88	33,10 $\pm$ 1,55	32,65 $\pm$ 1,63
Kontrol	33,60 $\pm$ 2,37	33,00 $\pm$ 1,89	32,10 $\pm$ 1,52	32,30 $\pm$ 1,63

\*\*  $p < 0.01$  Grup içi karşılaştırmada diğer dönemlere göre

**Grafik 5:** Dönemlere göre ETCO<sub>2</sub> değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)



## 7 – Solunum Oranı (RQ)

Solunum oranı değerleri Tablo 8, Grafik 6’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada ANH grubunda 4. ve 5. dönemler 6. dönemden istatistiksel anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.05$ ). HHD ve kontrol gruplarında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada ANH ve HHD gruplarında 4. ve 5. dönemler arasında anlamlı fark mevcuttur ( $p<0.05$ ).

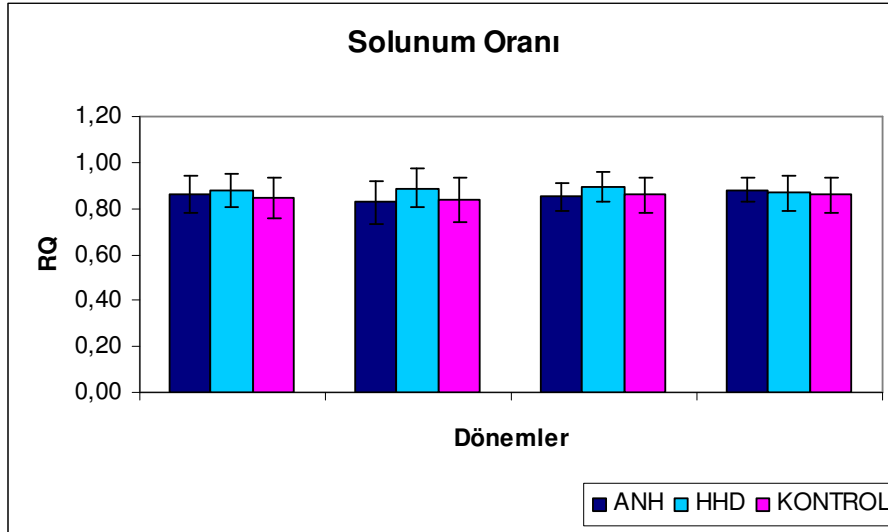
**Tablo 8:**Dönemlere göre solunum oranı değerleri (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	D3	D4	D5	D6
ANH	0,86 $\pm$ 0,08	0,83 $\pm$ 0,09*	0,85 $\pm$ 0,06*	0,88 $\pm$ 0,05
HHD	0,88 $\pm$ 0,07	0,89 $\pm$ 0,08#	0,89 $\pm$ 0,07#	0,89 $\pm$ 0,08
Kontrol	0,85 $\pm$ 0,09	0,84 $\pm$ 0,10	0,86 $\pm$ 0,08	0,86 $\pm$ 0,07

\* $p<0.05$  Grup içi karşılaştırmada 6.döneme göre

#  $p<0.05$  Gruplar arası karşılaştırmada ANH grubuna göre

**Grafik 6:** Dönemlere göre solunum oranı değerleri (Ort  $\pm$  SS)



## 8-Karbondioksit Üretimi (vCO<sub>2</sub>)

Karbondioksit üretimi değerleri Tablo 9 ve Grafik 7’da gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır.

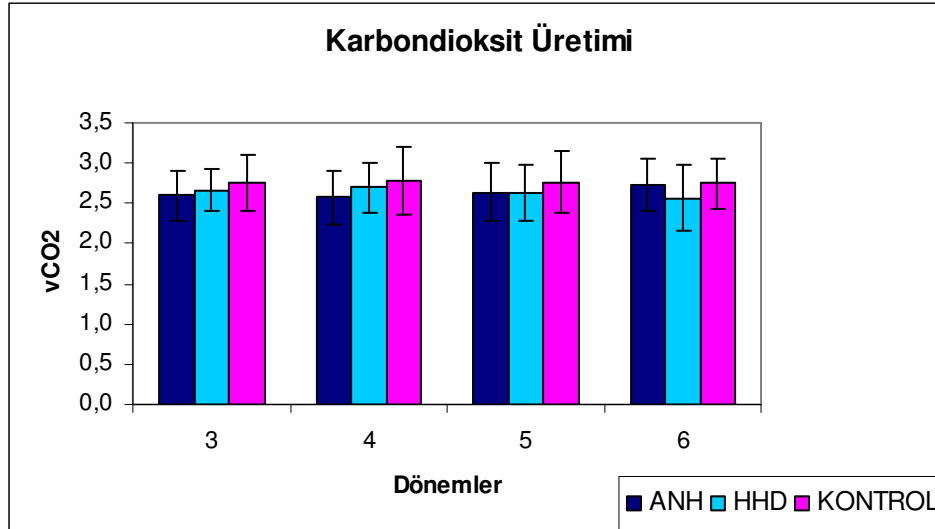
Gruplar arası karşılaştırmada 4. dönemde, ANH grubu ile HHD ve kontrol grupları arasında ileri derecede anlamlı fark gözlenmiştir (p<0.01).

**Tablo 9:** Dönemlere göre (vCO<sub>2</sub>)değerleri (mL/dk/kg) (Ort ± SS)

Dönemler	D3	D4	D5	D6
<b>ANH</b>	2,60±0,32	2,57±0,35 ##	2,64±0,35	2,74±0,32
<b>HHD</b>	2,67±0,27	2,70±0,31	2,64±0,35	2,67±0,41
<b>Kontrol</b>	2,76±0,35	2,78±0,43	2,76±0,39	2,75±0,32

## p<0,01

**Grafik 7:** Dönemlere göre karbondioksit değerleri (Ort ± SS)



## 9- Oksijen Tüketimi ( $vO_2$ )

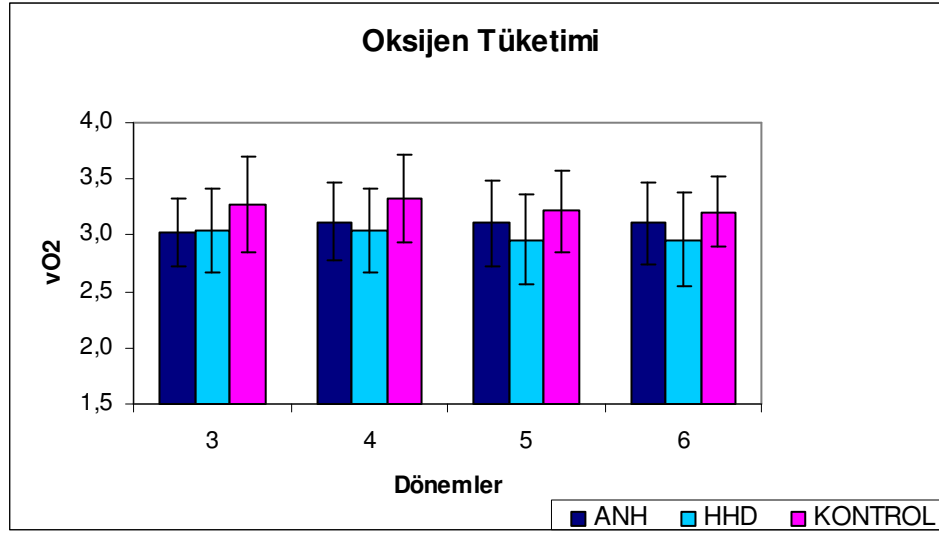
Oksijen tüketimi değerleri Tablo 10 ve Grafik 8’de gösterilmiştir.

Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

**Tablo 10:** Dönemlere göre oksijen tüketimi değerleri (mL/dk/kg) (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	D3	D4	D5	D6
<b>ANH</b>	3,02 $\pm$ 0,30	3,12 $\pm$ 0,34	3,11 $\pm$ 0,38	3,11 $\pm$ 0,36
<b>HHD</b>	3,05 $\pm$ 0,37	3,05 $\pm$ 0,38	2,96 $\pm$ 0,40	2,96 $\pm$ 0,42
<b>Kontrol</b>	3,27 $\pm$ 0,42	3,33 $\pm$ 0,39	3,22 $\pm$ 0,36	3,21 $\pm$ 0,31

**Grafik 8:** Dönemlere göre oksijen tüketimi değerleri (Ort  $\pm$  SS)



## 10 – Hematokrit (Htc%)

Hematokrit değerleri Tablo 11 ve Grafik 9’da gösterilmiştir

Hematokrit değeri grup içi karşılaştırmada, tüm gruplarda, B ve C dönemlerinde A grubuna göre çok ileri derecede anlamlı düşük bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Yine kontrol grubunda, B dönemi hematokrit değeri C döneminde göre anlamlı düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

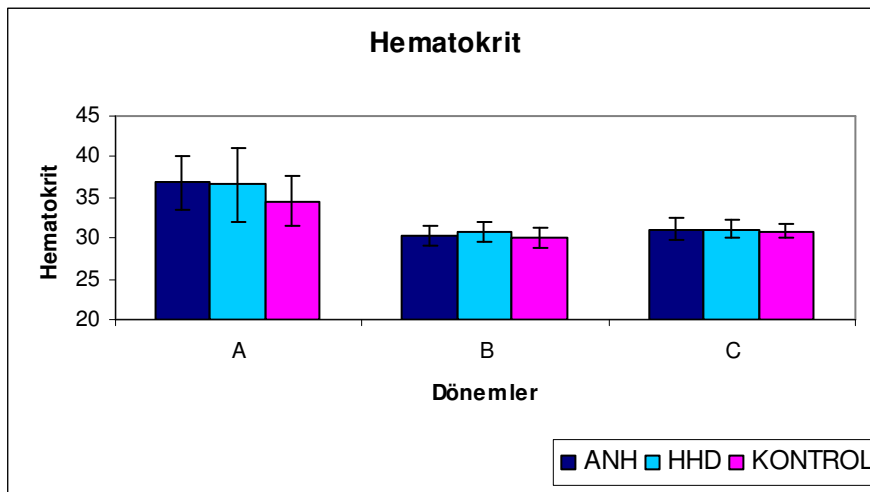
Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir

**Tablo 11:** Dönemlere göre hematokrit değerleri

Dönemler	A	B	C
ANH	36,85±3,33***	30,30±1,22	31,10±1,33
HHD	36,58±4,46***	30,75±1,21	31,10±1,17
Kontrol	34,50±3,05***	30,10±1,21*	30,90±0,91

\*  $p<0.05$  Grup içi karşılaştırmada  
\*\*\*  $p<0.001$  Grup içi karşılaştırmada

**Grafik 9:** Dönemlere göre hematokrit değerleri



## 11 - Aktive parsiyel protrombin zamanı (a PTT):

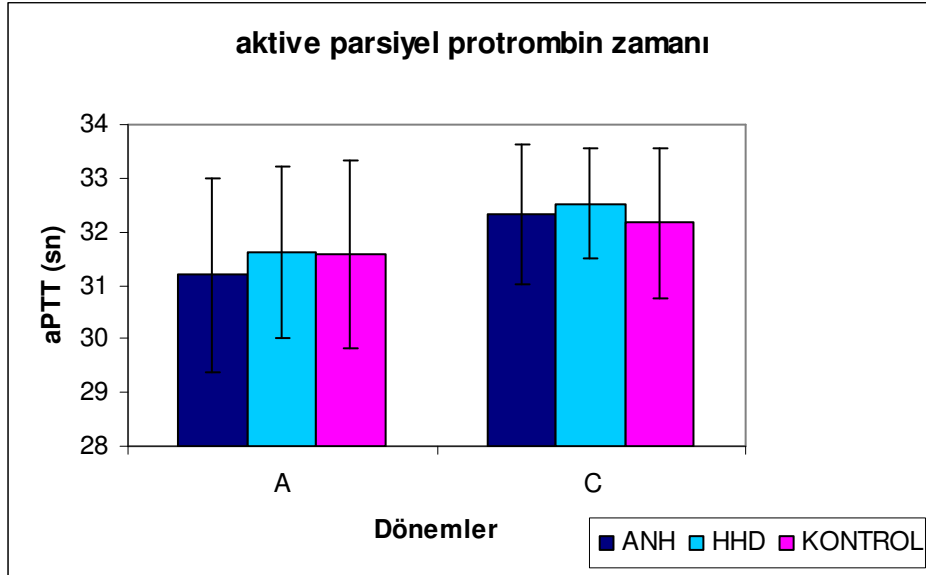
Aktive parsiyel protrombin zamanı değerleri Tablo 12 ve Grafik 10'da gösterilmiştir.

Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 12:** Dönemlere göre aPTT değerleri (saniye) (Ort ± SS)

Dönemler	A	C
ANH	31,19±1,81	32,32±1,31
HHD	31,61±1,60	32,52±1,03
Kontrol	31,58±1,76	32,17±1,40

**Grafik 10:** Dönemlere göre aPTT değerleri (saniye) (Ort ± SS)



## 12 - Protrombin zamanı (PT):

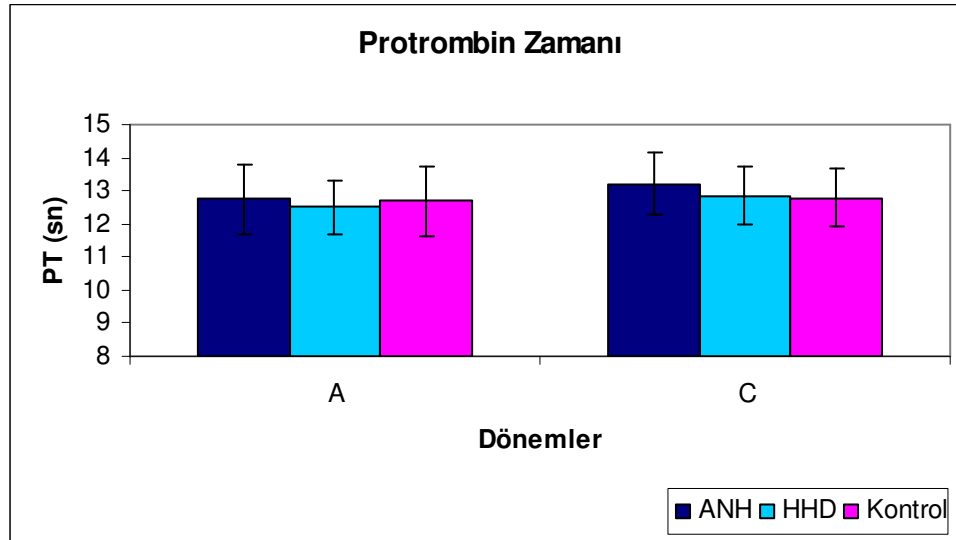
Protrombin zamanı değerleri Tablo 13 ve Grafik 11’de gösterilmiştir.

Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 13:** Dönemlere göre PT değerleri (saniye) (Ort  $\pm$  SS)

Dönemler	A	C
ANH	12,74 $\pm$ 1,07	13,22 $\pm$ 0,92
HHD	12,51 $\pm$ 0,81	12,86 $\pm$ 0,90
Kontrol	12,69 $\pm$ 1,07	12,78 $\pm$ 0,87

**Grafik 11:** Dönemlere göre PT değerleri (saniye) (Ort  $\pm$  SS)





## 13 – İdrar Çıkışı

İdrar çıkışı Tablo 14 ve Grafik 12’de gösterilmiştir.

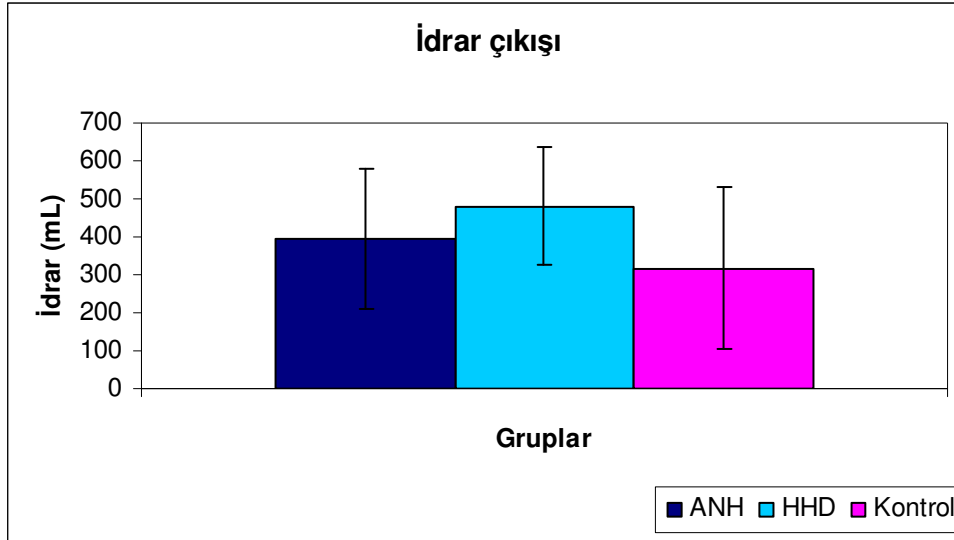
İdrar çıkışı açısından gruplar arası karşılaştırmada HHD grubu, kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Tablo 14:** Gruplara göre idrar miktarı (mL) (Ort  $\pm$  SS)

	<b>ANH</b>	<b>HHD</b>	<b>Kontrol</b>
<b>İdrar miktarı</b>	395,00 $\pm$ 183,46	480,00 $\pm$ 154,24*	317,50 $\pm$ 214,15

\*  $P<0.05$  Gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubuna göre

**Grafik 12:** Gruplara göre idrar miktarı (mL) (Ort  $\pm$  SS)



## 14 - Kanama Miktarı

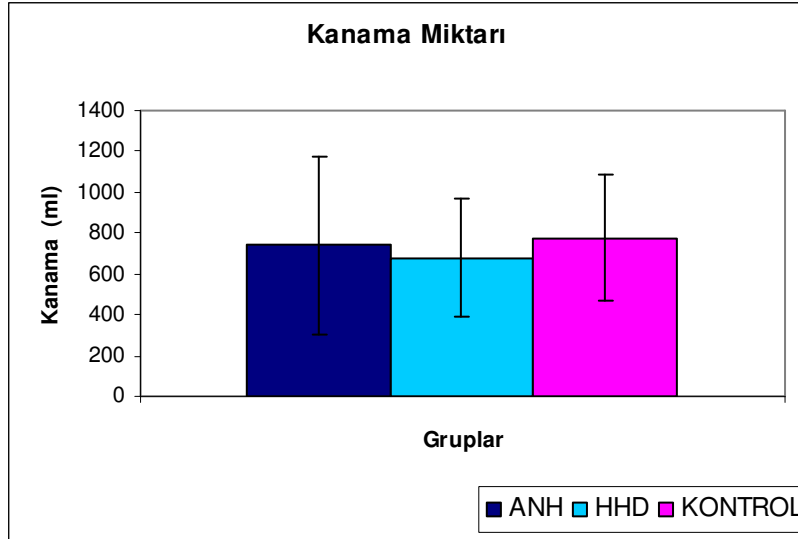
Kanama miktarları Tablo 15 ve Grafik 13’de verilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada kanama miktarı açısından istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

**Tablo 15:** Gruplara göre kanama miktarı (mL) (Ort  $\pm$  SS)

	<b>ANH</b>	<b>HHD</b>	<b>Kontrol</b>
<b>Kanama</b>	740,00 $\pm$ 433,95	677,50 $\pm$ 289,50	777,50 $\pm$ 311,82

**Grafik 13:** Gruplara göre kanama miktarı (mL) (Ort  $\pm$  SS)



## 15 – Ameliyat sırasında kullanılan kan ürünleri

**a)Otolog Kan:** Ameliyat sırasında otolog kan kullanımı ANH grubunda 8 hastada 0 ünite (%40), 11 hastada 1 Ü (%55), 1 hastada 2 Ü ( %5) olarak bulunmuştur. HHD ve kontrol grubunda otolog kan kullanımı olmadığından istatistiksel olarak çok ileri derece anlamlı fark gözlenmiştir (p<0,001).

**Tablo 16:** ANH grubunda ameliyat sırasında otolog kan kullanımı

	Otolog kan kullanılmayan hasta sayısı	1 Ü otolog kan kullanılan hasta sayısı	2 Ü otolog kan kullanılan hasta sayısı
<b>ANH</b>	8 (%40)###	11 (%55) ###	1(%5) ###

### p<0.001 Gruplar arası karşılaştırmada

**b)Eritrosit Süspansiyonu:** Ameliyat sırasında eritrosit süspansiyonu kullanımı ANH grubunda 16 hastada 0 ünite ( %80), 3 hastada 1 Ü (%15), 1 hastada 2 Ü ( %5); HHD grubunda 11 hastada 0 ünite (%55), 9 hastada 1 Ü (%45); kontrol grubunda 5 hastada 0 Ü (%25), 10 hastada 1 Ü (%50), 5 hastada 2 Ü ( %25) olarak bulunmuştur. Toplam olarak ANH grubunda 5 Ü, HHD grubunda 9 Ü, kontrol grubunda 20 Ü eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır.

İstatistiksel olarak yapılan incelemede eritrosit süspansiyonu kullanımı Kontrol grubunda ANH ve HHD gruplarına göre anlamlı bulunmuştur (p<0.05). ANH ve HHD grupları arasında eritrosit süspansiyonu kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Tablo 17:** Gruplara göre ameliyat sırasında eritrosit süspansiyonu kullanımı

	Hiç ES kullanılmayan hasta sayısı	1 Ü ES kullanılan hasta sayısı	2 Ü ES kullanılan hasta sayısı
<b>ANH</b>	16 (%80)	3 (%15)	1 (%5)
<b>HHD</b>	11 (%55)	9 (%45)	0 (%0)
<b>Kontrol</b>	5 (%25) #	10 (%50) #	5 (%25) #

# p<0.05 Gruplar arası karşılaştırmada

**c) Taze Donmuş Plazma:** Ameliyat sırasında ANH grubunda 14 hastada 0 ünite (%70), 6 hastada 1 ünite (%30); HHD grubunda 18 hastada 0 ünite (%90), 2 hastada 1 ünite (%10); Kontrol grubunda ise 10 hastada 0 ünite (%50), 9 hastada 1 ünite (%45) ve 1 hastada 2 ünite (%5) taze donmuş plazma kullanılmıştır. İstatistiksel olarak yapılan incelemede taze donmuş plazma kullanım oranı Kontrol grubunda ANH ve HHD gruplarına göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). ANH ve HHD grupları arasında taze donmuş plazma kullanımını açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Tablo 18:** Gruplara göre ameliyat sırasında taze donmuş plazma kullanımı

<b>Hasta sayısı</b>	<b>Hiç TDP kullanılmayan hasta sayısı</b>	<b>1 Ü TDP kullanılan hasta sayısı</b>	<b>2 Ü TDP kullanılan hasta sayısı</b>
<b>ANH</b>	14 (%70)	6 (%30)	0 (%0)
<b>HHD</b>	18 (%90)	2 (%10)	0(%0)
<b>Kontrol</b>	10 (%50) #	9 (%45) #	1 (%5) #

# $p<0.05$  Kontrol grubu, ANH ve HHD gruplarına göre

## 16 – Ameliyat sonrası kullanılan kan ürünleri

a) **Otolog Kan:** Ameliyat sonrası otolog kan kullanımı ANH grubunda 13 hastada 0 ünite (%65), 7 hastada 1 ünite (%35) olarak izlenmiştir. HHD ve Kontrol gruplarında ise otolog kan kullanımı olmadığından istatistiksel olarak çok ileri derece anlamlı fark gözlemlenmiştir ( $p<0,0001$ ).

**Tablo 19:** Gruplara göre ameliyat sonrasında otolog kan kullanımı

	Otolog kan kullanılmayan hasta sayısı	1 Ünite otolog kan kullanılan hasta sayısı
<b>ANH</b>	13 (%65) ###	7 (%35) ###

###  $p<0,001$  ANH grubu HHD ve kontrol gruplarına göre

b) **Eritrosit Süspansiyonu (ES):** Ameliyat sonrasında, ANH grubunda 16 hastada 0 ünite (%80), 4 hastada 1 ünite (%20); HHD grubunda 12 hastada 0 ünite (%60), 8 hastada 1 ünite (%40); Kontrol grubunda ise 11 hastada 0 ünite (%55), 9 hastada 1 ünite (%45) eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

**Tablo 20:** Gruplara göre ameliyat sonrası eritrosit süspansiyonu kullanımı

	ES kullanılmayan hasta sayısı	1 Ünite ES kullanılan hasta sayısı
<b>ANH</b>	16 (%80)	4 (%20)
<b>HHD</b>	12 (%60)	8 (%40)
<b>Kontrol</b>	11 (%55)	9 (%45)

c) **Taze Donmuş Plazma (TDP):** Ameliyat sonrasında, ANH grubunda 20 hastada 0 ünite (%100); HHD ve Kontrol grubunda 17 hastada 0 ünite (%85), 3 hastada 1 ünite (%15)

taze donmuş plazma kullanılmıştır Gruplar arası karşılaştırmada taze donmuş plazma kullanımı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 21:** Gruplara göre ameliyat sonrası taze donmuş plazma kullanımı

<b>Hasta sayısı</b>	<b>Hiç TDP kullanılmayan hasta sayısı</b>	<b>1 Ü TDP kullanılan hasta sayısı</b>
<b>ANH</b>	20 (%100)	0 (%0)
<b>HHD</b>	17 (%85)	3 (%15)
<b>Kontrol</b>	17 (%85)	3 (%15)

## 17- Perioperatif kullanılan kan ürünü maliyeti (YTL)

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi kan bankasından alınan fiyatlar ile yapılan kişi başı maliyet hesabı tablo 22’de gösterilmiştir. Bir ünite ES 210 YTL, 1 Ü TDP 95 YTL ve “cross-match” ücreti 23 YTL olarak alınmıştır. Kullanılan kolloid solüsyonunun birim fiyatı 10 YTL’dir. Ameliyat sırasında kullanılan kan ürünlerin maliyeti kontrol grubunda, ANH ve HHD grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (  $p<0.05$ ). Ameliyat sonrasında kullanılan kan ürünlerinin maliyeti açısından ANH grubu, HHD ve kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşüktür ( $p< 0.05$ ). Toplam kullanılan kan ürünü maliyeti kontrol grubunda, ANH ve HHD grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (  $p<0.05$ ).

**Tablo 22:** Perioperatif ve postoperatif kullanılan kan maliyeti (YTL)

	<b>ANH</b>	<b>HHD</b>	<b>Kontrol</b>
Peroperatif Maliyet (YTL)	127,75	134,35	280,50#
Postoperatif Maliyet (YTL)	46,60 $\Omega$	107,45	119,10
Toplam Maliyet ( YTL)	174,35	241,80	399,60#

#  $p< 0.05$  gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubu diğer gruplara göre

$\Omega$   $p<0.05$  gruplar arası karşılaştırmada ANH grubu diğer gruplara göre

## TARTIŞMA

Son yıllarda, artmış enfeksiyon oranı, kan transfüzyon reaksiyonları ve immünosupresyon riski nedeniyle, kan kaybını azaltıcı teknikler ve otolog kan kullanımı hızla yaygınlaşmaktadır (93). Operasyon öncesi eritropoietin ve/veya demir tedavisi, preoperatif kan alınması ve hipotansif anestezi gibi teknikler yanında intraoperatif akut normovolemik hemodilüsyon ve hipervolemik hemodilüsyon da tercih edilen yöntemler arasına girmiştir. Buna karşılık ANH ve HDD'nin allojenik kan kullanımını azaltması üzerine olan etkisi hala tartışılmaktadır (94,95).

Olsfanger ve arkadaşları total diz artroplastisi ameliyatı geçiren hastalarda yaptıkları bir çalışmada ANH'nin efektif bir kan koruma yöntemi olduğunu bildirmişlerdir (75). Aynı şekilde Monk ve arkadaşları ANH'nin ucuz ve güvenli bir kan koruma yöntemi olduğunu göstermişlerdir (96). Buna karşıt olarak Nash ve arkadaşları ise ANH uygulanan hastaların %20'sinde allojenik kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğunu ve bu oranın kontrol grubuyla benzer olduğunu bildirmişlerdir (97). Boldt ve arkadaşlarının ANH ve hipotansif anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında ise yazarlar allojenik kan kullanımı üzerinde ANH'nin sınırlı bir etkisi olduğunu belirtmişlerdir (98).

Boldt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama arter basıncı (OAB) temel alınarak yapılan karşılaştırmada gruplar arasında herhangi bir dönemde anlamlı bir fark izlenmemiştir (98). Karakaya ve arkadaşları, kalça protezlerinde, ANH ve hipotansif anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, ANH ve kontrol gruplarında OAB ve KAH açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır (99). Fontana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hemodilüsyon öncesi ve sonrasında OAB ve KAH değerlerinde anlamlı bir değişmeye rastlanmamıştır (100). Bununla birlikte Hutter ve arkadaşlarının anestezi altındaki köpeklerde yaptığı çalışmada OAB değerlerinde anlamlı bir fark izlenmese de KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı



yükseklik izlenmiştir (26). Yazarlar, kalp atım hızındaki bu artışın sebebini, hematokrit değerlerinin %20'ye kadar düşürüldüğü derin hemodilüsyona bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda preoperatif KAH, SAB ve DAB değerleri ANH grubunda grup içi karşılaştırmada diğer dönemlere göre ileri derecede anlamlı yüksek olarak izlenirken gruplar arası karşılaştırmada bir farka rastlanmamıştır. Kontrol grubunda KAH açısından dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemekle birlikte preoperatif değerler diğer dönemlere göre yüksek olarak kaydedilirken SAB ve DAB değerleri ileri derece anlamlı yüksektir. Bu düşüşün, kullanılan anestezi ajanlarının negatif kronotrop ve inotrop etkilerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Düşüncemizi destekleyen diğer bir bulguda, cerrahi stres ve kan kaybına rağmen cerrahi başlangıcı ve cerrahi ortalama KAH değerlerinin, ANH grubunda ileri derecede anlamlı düşük, kontrol grubunda ise istatistiksel olmasa da klinik olarak anlamlı düşük izlenmesidir. ANH ve kontrol grubu karşılaştırıldığında hemodilüsyon sonrası KAH değerleri açısından bir fark izlenmemesi; ANH uygulanan hastalarda oksijen sunumunun kalp atım hızındaki artış ile değil, kardiyak output artışı ile karşılandığını ve kalp atım hızı artışının bir hipovolemi göstergesi olarak kabul edilmesi gerektiğini gösteren çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (17, 18, 21). Çalışmamızda hiçbir dönemde hipovolemiyi düşündürecek bir KAH yüksekliğine rastlanmamıştır. Hem ANH hem de kontrol grubunda cerrahi başlangıcı ve cerrahi ortalama SAB ve DAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlense de bu düşüşe eşlik eden bir taşikardi mevcut olmamasından dolayı bu azalmayı, anestezi ajanlarının otonom sinir sistemini baskılamaları ile açıklamak mümkündür.

Karakaya ve arkadaşlarının çalışmasında, ANH grubunda, hemodilüsyon öncesi ve sonrası bakılan CVP değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında ve kontrol grubu ile yapılan gruplar arası karşılaştırmada anlamlı bir farka rastlanmamıştır (99). Boldt ve arkadaşlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarında, CVP değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark

bulamadıkları çalışmaları da Karakaya ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir (98). Buna karşın Licker ve arkadaşları, ağır aort stenozlu hastalar üzerinde ANH'nin kardiyoprotektif etkilerini sorguladıkları çalışmalarında, kan viskozitesinin düşmesine bağlı olarak venöz dönüş ve buna paralel olarak gelişen CVP yüksekliğini bildirmişlerdir (101). Hutter ve arkadaşları ise köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarında ANH sonrası CVP'deki yükselmeyi göstermişlerdir (26).

Bizim çalışmamızda da AHN öncesi ve sonrasında ölçülen CVP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Grup içi karşılaştırmalarda cerrahi öncesi CVP değerleri ile cerrahi ortalama ve cerrahi sonu CVP değerleri hem ANH grubunda hem de kontrol grubunda anlamlı olarak düşmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada ise anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bu düşüşün cerrahi sırasında oluşan kanamaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Brigitte ve arkadaşları, ANH'nin kardiyovasküler ve metabolik etkilerini ölçtükleri çalışmalarında anestezi altındaki hastalarda oksijen sunumunun azalmış olmasına rağmen  $vO_2$  değerlerinin değişmediğini göstermişler ve bunu oksijen ekstraksiyonunun artmasına bağlamışlardır (19). Benzer şekilde Schou ve arkadaşları da anestezi altındaki domuzlarda yaptıkları çalışmada, oksijen sunumunda ki bu düşmeye  $vO_2$ 'nin eşlik etmediğini göstermişlerdir (102). Hutter ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptıkları ve ANH'nin doku oksijenasyonuna olan etkilerini gözlemledikleri çalışmada aynı sonuçları desteklemektedir (26).

Bizim çalışmamızda  $vO_2$  değerlerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Bu bulgu diğer çalışmaları desteklemektedir.

Bidani ve arkadaşları yaptıkları ve hematokrit değerlerinin  $vO_2$  ve  $vCO_2$  üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, azalan hematokrit değerlerinin  $vCO_2$  değerlerinde düşüşe neden olduğunu belirtmişler ve bu olayı kanama ile azalan eritrosit sayısı ve buna bağlı olarak eritrosit

içi karbonik anhidraz enziminin azalmasına bağlamışlardır. Karbonik anhidraz, eritrosit içinde CO<sub>2</sub>'nin, H<sub>2</sub>O ile birleşerek HCO<sub>3</sub> ve hidrojene parçalanmasını sağlayan ve bu reaksiyonu iki taraflı hızlandırmaktadır (108).

ANH sırasında yapılan flebotomi ile düşen hematokrit değeri ve azalan eritrosit sayısı, periferde CO<sub>2</sub>'den HCO<sub>3</sub> oluşumuyla CO<sub>2</sub> taşınmasını azaltır. Buna ek olarak alveolokapiller membrana kadar gelen HCO<sub>3</sub>'nin de karbonik anhidrazın eksikliği yüzünden tekrar CO<sub>2</sub>'ye dönüşümü yavaşlar ve sonuç olarak vCO<sub>2</sub> değerleri düşük izlenir. Bu düşüş esas olarak CO<sub>2</sub> üretiminde bir azalmayı göstermekten çok, CO<sub>2</sub> taşınmasındaki azalma ile birlikte solunum yolu ile atılan CO<sub>2</sub> miktarının düştüğünü göstermektedir (108).

Bizim çalışmamızda ise grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ANH sonrasında vCO<sub>2</sub> değerlerinde hafif bir azalma izlenmiştir. Bu azalmanın Bidani ve arkadaşlarının çalışmasında ki kadar fazla olmamasını iki çalışma arasında hedeflenen hematokrit değerlerinin farklı olmasına bağlayabiliriz. Gruplar arası karşılaştırma da ise hemodilüsyon sonrası değerlerin kontrol grubu ile ileri derece de anlamlı olması bu fikrimizi desteklemektedir.

RQ değerleri ise kontrol grubu ile ANH grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir. Grup içi karşılaştırmada hemodilüsyon ve cerrahi dönemleri, cerrahi sonu değerinden anlamlı olarak düşüktür. vO<sub>2</sub>'nin sabit kalırken özellikle hemodilüsyon döneminde vCO<sub>2</sub>'nin düşmesi fakat yapılan transfüzyonlara bağlı olarak yükselen hemoglobin değerine paralel olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artışın izlenmesi, RQ değerlerinin yükselmesine neden olmuştur.

Licker ve arkadaşlarının ağır aort stenozlu hastalarda, ANH'ın kardiyoprotektif etkilerini gözlemledikleri çalışmalarında, idrar çıkışı açısından ANH ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamış olmalarına rağmen kontrol grubundaki idrar çıkışı ANH grubuna göre daha az izlenmiştir (101).

Çalışmamızda ANH ve kontrol grupları arasında idrar çıkışı açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Monk ve arkadaşlarının radikal prostatektomi ameliyatı geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada hemodilüsyon öncesi ve sonrası hematokrit değerleri arasında anlamlı derecede fark izlenmiştir. Ameliyat sonrası, 1.gün ve hastaneden çıkış değerleri preoperatif hematokrit değerlerine göre anlamlı düşük bulunmuştur (96). Habler ve arkadaşları da majör maksillofasiyal cerrahi geçiren hastalarda yaptıkları bir çalışmada, operasyon öncesi hematokrit değerleri ile operasyon sonrası değerler arasında ileri derecede anlamlı farklılık gözlemişlerdir (104). Jones ve arkadaşlarının yaptıkları, kolloid veya kristalloid ile yapılan ANH'ı karşılaştırdıkları bir çalışmada aPTT, PT ve INR değerlerinde anlamlı bir değişim saptamamışlardır (103).

Bizim çalışmamızda da hematokrit değerleri hem ANH hem de kontrol grubunda postoperatif dönemde, preoperatif döneme göre ileri derece anlamlı düşük bulunmuş olmak ile birlikte transfüzyonlar sonrasında hiçbir zaman %30'un altına düşmemiştir. Bu bulgular ameliyat sırasında ve sonrasında yapılan transfüzyonların yeterli olduğunu göstermektedir. Ameliyat öncesi ve sonrası aPTT, PT, INR değerlerinde ise hem ANH grubunda hem de kontrol grubunda, grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Karakaya ve arkadaşları ve bir başka çalışmada Boldt ve arkadaşları, allojenik kan ihtiyacını ANH grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (98,99). Olsfanger ve arkadaşları da total diz artroplastisi ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif kan ürününün kullanımının ANH ile anlamlı azaldığını göstermişlerdir (75). Buna karşın Nash ve arkadaşları ise ANH uygulanan hastalarda allojenik kan transfüzyonu ihtiyacının kontrol grubu ile değişiklik göstermediğini göstermişlerdir (97).

Bizim çalışmamızda kanama miktarları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Operasyon sırasında ANH grubunda 8 hastanın otolog kan veya eritrosit süspansiyonu ihtiyacı

olmazken, 11 hastaya 1 Ü, 1 hastaya 2 Ü otolog kan transfüzyonu yapılmıştır. ANH grubunda 16 hastanın, kontrol grubunda ise 5 hastanın eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olmazken, ANH grubunda 3 hastaya 1 Ü, 1 hastaya 2 Ü olmak üzere toplam 5 eritrosit süspansiyonu, kontrol grubunda ise 10 hastada 1 Ü, 5 hastada 2 Ü olmak üzere toplam 20 Ü transfüzyon gerekmiştir.

Postoperatif dönemde ise ANH grubunda 7 hastaya 1 Ü otolog kan, 4 hastaya ise 1 Ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerekirken, kontrol grubunda, 9 hastaya, birer Ü eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır.

Ameliyat sırasında kontrol grubunda kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarı, ANH grubunun 4 katıdır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur. Yine operasyon sonrasında kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarı ANH grubuna göre kontrol grubunda daha fazla olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Bu sonuçlara göre ANH uygulanan hasta grubunda, kontrol grubuna göre allojenik kan kullanımı istatistiksel olarak anlamlı düşüktür.

Cerrahi başlamadan önce hastadan otolog kan alınma işleminin cerrahinin başlangıç süresini uzatması, flebotominin zahmetli ve özel araçlar gerektiren bir işlem olmasından dolayı HHD gün geçtikçe daha da yaygın kullanılmaya başlanan bir kan koruyucu yöntem haline gelmiştir. Mielke ve arkadaşları, total kalça artroplastisi ameliyatı geçiren hastalarda uyguladıkları HHD'nin hızlı ve etkili bir kan koruma yöntemi olduğunu belirtmişlerdir (83). Singbartl ve arkadaşlarının matematiksel analiz ile ANH ve HHD'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında da HHD'nin kan koruyucu etkisi yanında, hem zamansal hem de maliyet açısından başarısına dikkat çekilmiştir (85). Fukusaki ve arkadaşları HHD ve ANH'ın splenik dolaşım üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında HHD'nin de ANH kadar başarılı bir kan koruyucu yöntem olduğunu belirtmişlerdir (105). Trouwborst ve arkadaşları yaptıkları iki farklı çalışmada HHD'nin allojenik kan transfüzyonunu azaltmada başarılı bir yöntem olduğunu

gösterirlerken, hemodinamik stabiliteyi korumada ki başarısına da değinmişlerdir. (84,87,106). Kumar ve arkadaşlarının çalışması da bu bulguları desteklemektedir (6).

Bizim çalışmamızda HHD grubu ile kontrol grubu arasında KAH değerleri açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. HHD grubunda cerrahi başlangıcı ve cerrahi dönemleri, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında izlenen ileri derecede anlamlı düşük kalp atım hızını anestezinin otonom sinir sistemi üzerindeki baskılayıcı etkileri ile açıklamak mümkündür. Hem HHD grubunda hem de kontrol grubunda SAB ve DAB değerleri gruplar arası karşılaştırma da bir fark göstermemektedir. Grup içi karşılaştırmada preoperatif değerler ileri derecede anlamlı olarak yüksektir ve bu bulguları da anestezik ajanların negatif inotrop etkileri ile açıklamak mümkündür.

Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında CVP değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hemodilüsyon sırasında HHD grubunda ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur. Cerrahi dönem ve cerrahi sonrası dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlememişlerdir (6). Malde ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hemodilüsyon sırasında CVP değerleri diğer dönemlere göre anlamlı yüksek bulunmuş olmak ile birlikte hiçbir dönemde 12 mmHg'nin üstüne çıkmamıştır (91).

Bizim çalışmamızda da CVP değerleri HHD grubunda hemodilüsyon sonrası, hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş olmasına rağmen hiçbir dönemde CVP değerleri 13 mmHg'nin üstüne çıkmamıştır.

Çalışmamızda “end-tidal” karbondioksit değerleri açısından gruplar arası karşılaştırmada klinik olarak bir fark izlenmedi. Aynı şekilde periferik oksijen saturasyonu değerlerinde hiçbir grupta bir fark izlenmedi.

Literatür araştırmamızda, HHD'nin oksijen tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretimi üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlayamadık. Bidani ve arkadaşlarının hematokritin pulmoner karbondioksit taşınması üzerine yaptığı çalışmanın sonuçlarından yararlanarak, hemoglobinin

düşmesinin hem azalan karbonik anhidraz enzimi nedeniyle hem de 'Haldane' etkisi ile  $vCO_2$  değerlerinde düşmeye neden olduğunu yineleyebiliriz.

Çalışmamızda HHD grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında RQ ve  $vO_2$  ve  $vCO_2$  değerleri açısından bir fark izlenmedi.

Malde ve arkadaşları, HHD'nin allojenik kan ürünleri kullanımı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında kontrol grubu ile HHD uygulanan grup arasında hematokrit değerleri ve kanama testleri arasında anlamlı bir fark izlememişlerdir (91). Mielke ve arkadaşları da gruplar arasında hematokrit ve aPTT, PT, INR değerlerinde anlamlı bir fark saptamamışlardır (83).

HHD ve Kontrol grupları karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda da hematokrit, aPTT, PT ve INR değerleri arasında bir fark izlenmemiştir.

İdrar miktarları açısından kontrol grubu ile HHD karşılaştırıldığında, HHD grubunda idrar çıkışının anlamlı derecede yüksek olduğunu izledik. Bunu CVP yüksekliğine de neden olan hipervolemi ile açıklamak mümkündür.

Çalışmamızda her iki grupta da kanama miktarı açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Kullanılan kan ürünleri açısından HHD ve Kontrol grupları karşılaştırıldığında operasyon sırasında HHD grubunda toplam 9 Ü eritrosit süspansiyonu kullanılırken 11 hastada kan ürünü ihtiyacı olmamıştır. Kontrol grubunda ise toplam 20 Ü eritrosit süspansiyonu kullanılmış ve 5 hastada allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı doğmamıştır. Operasyon sırasında HHD grubunda 2 hastada birer ünite olmak üzere toplam 2 Ü, kontrol grubunda 9 hastada birer ünite, 1 hastada 2 ünite olmak üzere toplam 11 Ü taze donmuş plazma kullanılmıştır. Operasyon sırasında kullanılan eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma oranı HHD grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı azdır.

Ameliyat sonrasında kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarı HHD grubunda 8 ünite iken kontrol grubunda 9 ünite olarak izlenmiştir. Kullanılan taze donmuş plazma miktarları da hem HHD hem de kontrol grubunda 3'er ünitedir. Ameliyat sonrasında kullanılan kan ürünleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Kumar ve arkadaşları ANH ve HHD'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında SAB, DAB ve KAH değerleri açısından anlamlı bir değişim izlenmediğini fakat HHD grubunda hemodilüsyon döneminde SAB değerlerinde belirgin bir artış olduğunu belirtmişlerdir (6). Fukusaki ve arkadaşlarının ANH ve HHD uygulanan hastalarda gastrik pH değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ise hiçbir dönemde hemodinamik verilerde farklılık izlenmemiştir (105). Ekelund ve arkadaşları, ANH ve HHD uygulamasının subaraknoid kanamalı hastalarda, serebral kan akımı ve beyine oksijen sunumunu inceledikleri çalışmalarında hemodinamik karşılaştırmada anlamlı fark bulmamışlardır (107). Mielke ve arkadaşlarının iki metodu karşılaştırdıkları çalışmalarında ise HHD grubunda SAB değerleri değişmezken, ANH grubunda hemodilüsyon sonrasında SAB değerleri belirgin olarak azalmıştır. Aynı çalışmada KAH değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (83). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında CVP değerleri ANH grubunda grup içi karşılaştırmada hiçbir dönemde yüksek izlenmemek ile birlikte HHD grubunda hemodilüsyon sonrası ve cerrahi sırasında hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmada anlamlı yüksek izlenmiştir (6).

Bizim çalışmamızda da, hemodilüsyon sonrası, gruplar arası karşılaştırmada SAB, DAB, KAH değerleri açısından anlamlı bir fark izlenmedi. CVP değerleri karşılaştırıldığında, HHD grubunda, hemodilüsyon sonrası değerleri içeren 4.dönem hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmada anlamlı derecede yüksekti. Bunun sebebinin ANH grubundan farklı olarak HHD grubunda flebotomi olmadan kolloid infüzyonun yapılması olduğunu düşünmekteyiz.



Çalışmamızda  $vO_2$  değerleri açısından gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarda anlamlı bir fark izlenmemiştir. Hemodilüsyon sonrası ANH grubunda  $vCO_2$  değerlerinde ileri derecede anlamlı, RQ değerlerinde ise anlamlı düşüklük izlenmiştir. Bunu yine Bidani ve arkadaşlarının analizlerine dayanarak, ANH grubunda eritrosit sayısındaki azalma ile birlikte karbonik anhidraz enziminin azalmasına bağlamak mümkün olabilir (108). HHD grubunda da hematokrit düşmesine rağmen bu düşme hemodilüsyona ikincildir ve eritrosit sayısında bir azalma olmamaktadır.

Fukusaki ve arkadaşlarının ANH ve HHD'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında idrar çıkışı açısından ANH ve HHD grubunda istatistiksel anlamlı bir fark izlenmemiş olmakla birlikte HHD grubunda idrar çıkışı daha yüksek olarak izlenmiştir (105). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında ise HHD grubunda artmış CVP ve artmış diyastol sonu volüm nedeniyle idrar miktarları ANH grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur (6).

Çalışmamızda idrar çıkışı HHD grubunda ANH grubuna göre anlamlı olarak fazladır. Biz de bu değerleri, artmış CVP ve diyastol sonu volümlerine dolayısıyla hipervolemiye bağladık.

Mielke ve arkadaşlarının çalışmasında gruplar arası karşılaştırmada ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde hematokrit ve aPTT değerlerinde anlamlı bir fark izlenmezken, ANH grubunda, PT değerleri ameliyat sonrası dönemde anlamlı düşük bulunmuştur (83).

Çalışmamızda ameliyat öncesi ve sonrası hematokrit, aPTT, PT ve INR değerlerinde anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

Mielke ve arkadaşlarının çalışmasında, ANH ve HHD gruplarında allojenik kan transfüzyonu gerektiren hasta sayısı arasında istatistiksel bir fark izlenmemiştir (83). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında da hem kan korumadaki başarı hem de kullanılan allojenik kan ürünü miktarı açısından bir fark izlenmemiştir (6). Singbartl ve arkadaşlarının matematiksel analizine göre ise HHD uygulanan hasta grubunda, ANH ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı miktarda fazla allojenik kan ürününe ihtiyaç duyulmuştur (85).

Bizim çalışmamızda ANH grubunda operasyon sırasında 4 hastada toplam 5 ünite ES, 6 hastada 6 ünite TDP kullanılırken, HHD grubunda 9 hastada 9 ünite ES, 2 hastada 2 ünite TDP kullanılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Aynı şekilde ameliyat sonrasında ANH grubunda kullanılan 4 ünite ES, HHD grubunda kullanılan 8 ünite ES ve 3 ünite TDP klinik olarak anlamlı gibi görünse de istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Mielke ve arkadaşlarının maliyeti de değerlendirdikleri ANH, HHD karşılaştırmasında ANH'ın HHD'den anlamlı yüksek maliyete sahip olduğunu göstermiş olmalarına rağmen bu çalışmalarında hasta gruplarına verilen kan ürünü maliyeti, maliyet hesaplamasına dâhil edilmemiştir (83).

Çalışmamızda maliyet açısından yapılan karşılaştırmada ANH grubunda kullanılan kan ürünleri, kan torbaları, replasman sıvıları, kan ürünleri için gerekli olan karşılaştırma ücretleri değerlendirilince bir hastanın maliyeti yaklaşık 174 YTL'dir. Aynı şekilde kan ürünleri, karşılaştırma ücretleri ve replasman sıvıları göz önüne alındığında, HHD için yapılan hesaplama hasta başına yaklaşık 241 YTL'dir. Kontrol grubunda ise hasta başı maliyet yaklaşık 399 YTL'dir.

Kontrol grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek maliyete sahiptir. ANH ve HHD grupları arasında da maliyet açısından bir fark izlenmek ile birlikte ANH grubunda flebotomi sırasında kaybedilen zamanın ameliyat maliyetine olan etkisi hesaplanmamıştır. Bunun yanında ANH için gerekli olan işlemin zorluğu ve HHD uygulamasının kolaylığı da göz önüne alınca bu farkın çok önemli olmadığını düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Allojenik kan transfüzyonu yararlı olduğu kadar riskli bir uygulamadır. Günümüzde komplikasyonlarından dolayı allojenik kan transfüzyonu kaçınılması gereken bir durum haline gelmiştir.

Total kalça artroplastisi geçiren olgularda, allojenik kan transfüzyonu sık olduğundan perioperatif kan koruma yöntemleri sıklıkla uygulanmaktadır.

Bizde çalışmamızda TKA geçiren olgularda ANH ve HHD uygulamalarında hemodinami, oksijen tüketimi ( $vO_2$ ) ve karbondioksit üretimi ( $vCO_2$ ), solunum oranı (“Respiratory Quotient”, RQ), allojenik kan gereksinimi ve bunun olgulara maliyetini karşılaştırdık.

ANH ve HHD, ASA I-II hastalarda allojenik kan transfüzyonunu azaltmada etkili, kolay uygulanabilir, güvenli ve ucuz yöntemlerdir. Sonuç olarak allojenik kan transfüzyonunu azaltmada ki etkinlikleri ve maliyetleri çok farklı olmayan bu yöntemlerden HHD'nin uygulamasının daha kolay ve az zaman almasından dolayı total kalça artroplastisinde rutin olarak kullanılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

## ÖZET

Allojenik kan transfüzyonu yararlı olduğu kadar riskli bir uygulamadır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, immünosupresyon ve enfeksiyöz komplikasyonların sıklığının yüksek olması nedeniyle, allojenik kan transfüzyonu kaçınılması gereken bir durum haline gelmiştir. Günümüzde allojenik kan transfüzyonunu minimale indirmek amacıyla çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Bizde çalışmamızda, bu yöntemlerden HHD ve ANH'nin hemodinami, oksijen tüketimi ( $vO_2$ ) ve karbondioksit üretimi ( $vCO_2$ ), solunum oranı (RQ) üzerine etkilerini, allojenik kan gereksinimini ve bunun olgulara maliyetini değerlendirdik.

İ.Ü.C.T.F. Ortopedi ameliyathanesinde elektif şartlarda, koksartroz nedeniyle opere edilecek ASA I-II grubu erişkin 60 hasta çalışma programına alındı. Böbrek ve/veya karaciğer yetersizliği, koagülasyon bozukluğu ameliyattan önceki 10 gün içinde asetilsalisilik asit kullanımı, 6 ay içinde akut myokard enfarktüsü hikâyesi olan ve karotis arter stenozu olduğu bilinen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 60 hasta rastlantısal seçim ile 20'şer kişilik 3 ayrı gruba ayrıldı. Tüm hastalara standart genel anestezi uygulandı. ANH grubunda kübital venden, serbest drenajla, standart kan torbalarına, yaklaşık 10mL/kg olacak şekilde kan alındı. Aynı anda ANH grubuna, santral ven kateterinden daha önce ölçülen bazal santral ven basıncına tekrar ulaşılacak şekilde karşı taraf kübital venden aynı miktarda, HHD grubuna ise 15mL/kg kolloid solüsyon (Modifiye sıvı jelatin 'Gelofusine') hematokrit değeri %28'in altına inmeyecek şekilde verildi. Peroperatif kanama sonrası ve posoperatif dönemde hematokrit %28'in altına indiğinde ANH grubunda otolog kan, HHD ve kontrol grubunda allojenik kan transfüzyonu yapıldı. Tüm olgulara kullanılan kan ürünleri ile kolloid miktarı ve ANH grubu olgularına kullanılan kan saklama torbalarının maliyetleri hesaplanarak karşılaştırıldı.

Hemodinamik ve solunumsal parametreler açısından gruplar arası karşılaştırmada klinik olarak anlamlı farklar izlenmezken, gruplar arası karşılaştırmada HHD ve ANH grubunda kullanılan kan ürünü miktarı kontrol grubuna göre anlamlı derecede azdı. AHN ve HHD grupları arasında kan ürünü kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Sonuç olarak ANH ve HHD, ASA I-II hastalarda allojenik kan transfüzyonunu azaltmada etkili, kolay uygulanabilir, güvenli ve ucuz yöntemlerdir. Allojenik kan transfüzyonunu azaltmada ki etkinlikleri ve maliyetleri çok farklı olmayan bu yöntemlerden HHD'nin uygulamasının daha kolay ve az zaman almasından dolayı total kalça artroplastisinde rutin olarak kullanılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

## İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Allogenic blood transfusion is not only a beneficial but a risky therapy because of the rising number of complications such as acute hemolytic transfusion reaction, immunosuppression and infections. Various methods are being used to minimize the number of allogenic blood products used.

In our study, we compared hypervolemic haemodilution (HHD) and acute normovolemic haemodilution (ANH) as means of perioperative and postoperative blood conservation, effect on hemodynamics, oxygen consumption, carbon dioxide production, respiratory quotient and cost affectivity under standardized conditions.

Sixty ASA status I/II adults slated for total hip arthroplasty (THA) were included in the study. They were randomized into 3 groups where one group received ANH (n: 20), the other HHD (n: 20) and the last group (n: 20) was evaluated as the control. In ANH group, withdrawal of 10 ml/kg bodyweight autologous blood and normovolemic replacement by modified liquid gelatine were present where in HHD group was infused with 15 mL/kg bodyweight modified liquid gelatine and control group treated conventionally. The autologous blood in ANH group and allogenic blood in HHD group were transfused when hematocrit was under 28%.

No significant differences were found between the groups in terms of Hb, hematocrit and coagulation. The blood loss (intraoperative + postoperative) was comparable in the three groups. During the period under investigation, 80 % of the patients in ANH group, 55% in the HHD group and 25% of the patients in the control group did not require allogenic blood transfusion.

ANH and HHD are effective and easy methods in reducing allogenic blood requirements in patients undergoing THA, and HHD is much easier, less time consuming and does not need extra personnel to apply.

## KAYNAKLAR:

- 1.Şahinoğlu AH: Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. 1.Baskı. Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1992,455–461
- 2 Feagan BG, Woug CJ, Lau CY, Wheeler SL: Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. *Transfusion Medicine* 2001;87–95.
- 3.Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G et al: Ortopedic surgery transfusion hemoglobin european overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in europe. *Transfusion* 2003;43:459–463.
- 4.Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T: Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution:A review of non oxygen carrying and oxygen carrying solution. *Anesth Analg* 1994;78:1000-1021.
- 5.Avall A, Hyliner M, Bengtson JP, Carisson L, Bengtson A: Postoperative inflammatory response after autologous and allogeneic blood transfusion. *Anesthesiology* 1997;87:511-516.
6. *Kumar R, Chakraborty I, Sehgal R. A Prospective Randomized Study Comparing Two Techniques of Perioperative BloodConservation: Isovolemic Hemodilution and Hypervolemic Hemodilution. Anesth Analg* 2002; 95: 1154-61.
7. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al: Transfusion medicine: First of two parts— Blood transfusion. *N Engl J Med* 340: 438-447, 1999
8. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care: Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 340:409-417, 1999

9. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al: Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 288:1499-507, 2002
10. Spahn DR, Casutt M: Eliminating blood transfusions: New aspects and perspectives. Anesthesiology 93:242-255, 2000
11. Napier JA, Bruce M, Chapman J, et al: Guidelines for autologous transfusion: II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous Transfusion Working Party. Br J Anaesth 78:768-771, 1997
12. Sinclair S, James S, Singer M: Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: Randomised controlled trial. BMJ 315:909-912, 1997
13. Venn R, Steele A, Richardson P, et al: Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. Br J Anaesth 88:65-71, 2002
14. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al: Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology 97:820-826, 2002
15. Innerhofer P, Fries D, Margreiter J, et al: The effects of perioperatively administered colloids and crystalloids on primary platelet-mediated hemostasis and clot formation. Anesth Analg 95:858-865, 2002
16. de Jonge E, Levi M: Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: A comparative review. Crit Care Med 29:1261-1267, 2001
17. Treib J, Baron JF, Grauer MT, et al: An international view of hydroxyethyl starches. Intensive Care Med 25:258-268, 1999



18. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia JAMA 1998 Oct 28;280(16):1404]. JAMA 279: 217-221, 1998
19. Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ: Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia: Effects of anesthesia. Anesthesiology 93:1011-1016, 2000
20. Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, et al: Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic beta-adrenergic blocker therapy. Anesth Analg 82:687-94, 1996
21. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, et al: Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. Transfusion 43:235-240, 2003
22. Habler O, Kleen M, Podtschaske A, et al: Akute normovolämische Hamodilution (ANH): Effekte der ANH auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels. Anaesthesist 49:939-948, 2000
23. Habler OP, Kleen MS, Podtschaske AH, et al: The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs. Anesth Analg 83:451-458, 1996
24. Schramm S, Wettstein R, Wessendorf R, et al: Acute normovolemic hemodilution improves oxygenation in ischemic flap tissue. Anesthesiology 96:1478-1484, 2002
25. Hansen ES, Gellett S, Kirkegaard L, et al: Tissue oxygen tension in random pattern skin flaps during normovolemic hemodilution. J Surg Res 47:24-29, 1989
26. J Hutter, Habler O, Kleen M, et al: Effect of acute normovolemic hemodilution on distribution of blood flow and tissue oxygenation in dog skeletal muscle. J Appl Physiol 86:860-866, 1999
28. van Bommel J, Siegemund M, Henny CP, et al: Critical hematocrit in intestinal tissue oxygenation during severe normovolemic hemodilution. Anesthesiology 94:152-160, 2001

29. Van der Linden P, Gilbert E, Engelman E, et al: Effects of anesthetic agents on systemic critical O<sub>2</sub> delivery. *J Appl Physiol* 71:83-93, 1991
30. Van der Linden P, De Hert S, Mathieu N, et al: Tolerance of Jamnicki et al. acute isovolemic hemodilution: Effect of anesthetic depth. *Anesthesiology* 99:97-104, 2003
31. De Backer D, Berre J, Zhang H, et al: Relationship between oxygen uptake and oxygen delivery in septic patients: Effects of prostacyclin versus dobutamine. *Crit Care Med* 21:1658-1664, 1993
32. Van der Linden P, Schmartz D, De Groote F, et al: Critical haemoglobin concentration in anaesthetized dogs: Comparison of two plasma substitutes. *Br J Anaesth* 81:556-562, 1998
33. Rasanen J: Supply-dependent oxygen consumption and mixed venous oxyhemoglobin saturation during isovolemic hemodilution in pigs. *Chest* 101:1121-1124, 1992
34. Cain SM: Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *Am J Physiol* 42:228-234, 1977
35. Trouwborst A, Tenbrinck R, van Woerkens EC: Blood gas analysis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic hemodilution in pigs. *Anesth Analg* 70:523-529, 1990
36. Cain SM: Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *Am J Physiol* 209:604-610, 1965
37. Adams RP, Dieleman LA, Cain SM: A critical value for O<sub>2</sub> transport in the rat. *J Appl Physiol* 53:660-664, 1982
38. Schou H, Perez de Sa V, Sigurdardottir M, et al: Circulatory effects of hypoxia, acute normovolemic hemodilution, and their combination in anesthetized pigs. *Anesthesiology* 84:1443-1454, 1996

39. van Woerkens EC, Trouwborst A, van Lanschot JJ: Profound hemodilution: What is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human? *Anesth Analg* 75:818-821, 1992
40. Perez-de-Sa V, Roscher R, Cunha-Goncalves D, et al: Mild hypothermia has minimal effects on the tolerance to severe progressive normovolemic anemia in Swine. *Anesthesiology* 97:1189-1197, 2002
41. Van Woerkens EC, Trouwborst A, Duncker DJ, et al: Catecholamines and regional hemodynamics during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs. *J. Appl Physiol* 72:760-769, 1992
42. Zollinger A, Hager P, Singer T, et al: Extreme hemodilution due to massive blood loss in tumor surgery. *Anesthesiology* 87:985-987, 1997
43. van Bommel J, Trouwborst A, Schwarte L, et al: Intestinal and cerebral oxygenation during severe isovolemic hemodilution and subsequent hyperoxic ventilation in a pig model. *Anesthesiology* 97:660-670, 2002
44. Haisjackl M, Luz G, Sparr H, et al: The effects of progressive anemia on jejunal mucosal and serosal tissue oxygenation in pigs. *Anesth Analg* 84:538-544, 1997
45. Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD, et al: Critical oxygen delivery in conscious humans is less than  $7.3 \text{ mL O}_2 \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ . *Anesthesiology* 92:407-413, 2000
46. Herregods L, Moerman A, Foubert L, et al: Limited intentional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homologous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11:18-23, 1997
47. Spahn DR, Seifert B, Pasch T, et al: Haemodilution tolerance in patients with mitral valve regurgitation. *Anaesthesia* 53:20-24, 1998

48. Spahn DR, Smith LR, Veronee CD, et al: Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion: Effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:694-704, 1993
49. Laupacis A, Wong C, Churchill D: The use of generic and specific quality-of-life measures in hemodialysis patients treated with erythropoietin. The Canadian Erythropoietin Study Group. *Control Clin Trials* 12:168S-179S, 1991
50. Cella D: The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: A new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Semin Hematol* 34:13-19, 1997
52. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, et al: Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 92:1646-1652, 2000
53. Toy P, Feiner J, Viele MK, et al: Fatigue during acute isovolemic anemia in healthy, resting humans. *Transfusion* 40:457-460, 2000
54. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, et al: Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth Analg* 82:681-686, 1996
55. Casutt M, Seifert B, Pasch T, et al: Factors influencing the individual effects of blood transfusion on oxygen delivery and oxygen consumption. *Crit Care Med* 27:2194-2200, 1999
56. Ruttman TG, James MF, Aronson I: In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. *Br J Anaesth* 80:612-616, 1998
57. Singbartl K, Innerhofer P, Radvan J, et al: Hemostasis and hemodilution: A quantitative mathematical guide for clinical practice. *Anesth Analg* 96:929-935, 2003
58. Asplund K, Israelsson K, Schampi I. Haemodilution for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* CD000103, 2000

59. Koscielny J, Latza R, Pruss A, et al: Hypervolumetric hemodilution with HES 100/0.5 10% in patients with peripheral arterial occlusive disease (Fontaine, stage II): An open clinical and pharmacological phase IV study. *Clin Hemorheol Microcirc* 22:53-65, 2000
60. Glacet-Bernard A, Zourdani A, Milhoub M, et al: Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion. *Graefes Archive Clin Experim Ophthalmol* 239:909-914, 2001
- 61.. Mom T, Avan P, Gilain L: Les surdités brusques idiopathiques. *Rev Med Interne* 23:292-307, 2002
62. Krayenbuhl N, Hegner T, Yonekawa Y, et al: Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: Hypertensive hypervolemic hemodilution (triple-H) therapy according to new systemic hemodynamic parameters. *Acta Neurochir* 77:247-250, 2001
63. Schmidt J, Werner J: Akute Pankreatitis: Gesichertes und Perspektiven der konservativen Therapie. *Langenbecks Archiv Chirurgie* 115:434-438, 1998 (suppl)
64. Foitzik T, Klar E, Buhr HJ: Umsetzung experimenteller Forschungsergebnisse in der Behandlung der akuten Pankreatitis. *Chirurg* 69:423-431, 1998
65. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al: Transfusion medicine: Second of two parts—Blood conservation. *N Engl J Med* 340:525-533, 1999
66. Brecher ME, Rosenfeld M: Mathematical and computer modeling of acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 34:176-179, 1994
67. Weiskopf RB: Mathematical analysis of isovolemic hemodilution indicates that it can decrease the need for allogeneic blood transfusion *Transfusion* 35:37-41, 1995
68. Redl G, Trauner S, Cumlivski R, et al: Geben Ausgangs-Hämoglobinwerte einen Hinweis auf die Effektivität Fremdblut sparender Verfahren? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 36:465- 470, 2001

69. Weiskopf RB: Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology* 94:439-446, 2001
70. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA: Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A metaanalysis. The International Study of Perioperative Transfusion. *Anesth Analg* 86:9-15, 1998
71. Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, et al: Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. *Anesthesiology* 97:367-373, 2002
72. Hohn L, Schweizer A, Licker M, et al: Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogeneic blood transfusion requirements in cardiac surgery. *Anesthesiology* 96:276-282, 2002
73. Helm RE, Klemperer JD, Rosengart TK, et al: Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 62:1431-1441, 1996
74. Kochamba GS, Pfeffer TA, Sintek CF, et al: Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 61:900-903, 1996
75. Olsfanger D, Fredman B, Goldstein B, et al: Acute normovolaemic haemodilution decreases postoperative allogeneic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 79:317-321, 1997
76. Wong JC, Torella F, Haynes SL, et al: Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: A multicenter randomized clinical trial. *Ann Surg* 235:145-151, 2002
77. Monk TG, LT, Brecher ME, et al: A prospective randomized comparison of three blood conservation strategies for radical prostatectomy. *Anesthesiology* 91:24-33, 1999
78. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, et al: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 334:1209-1215, 1996

79. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, et al: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 347:289-292, 1996
80. Michelson AD, Barnard MR, Khuri SF, et al: The effects of aspirin and hypothermia on platelet function in vivo. *Br J Haematol* 104:64-68, 1999
81. Michelson AD, MacGregor H, Barnard MR, et al: Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thromb Haemost* 71:633-640, 1994
82. Smetannikov Y, Hopkins D. Intraoperative bleeding: A mathematical model for minimizing hemoglobin loss. *Transfusion* 1996; 36: 832-35.
83. Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BEM, Burgkart R, Hargasser SR et al. Preoperative Acute Hypervolemic Hemodilution with Hydroxyethylstarch: An Alternative to Acute Normovolemic Hemodilution? *Anesth Analg* 1997; 84: 26-30.
84. Trouwborst A, van Woerkens ECSM, van Daele M, Tenbrinck R. Acute hypervolaemic haemodilution to avoid blood transfusion during major surgery. *Lancet* 1990; 336: 1295-97
85. Singbartl K, Schleinzer W, Singbartl G. Hypervolemic hemodilution: an alternative to acute normovolemic hemodilution? A mathematical analysis. *J Surg Research* 1999; 86(2): 206-12.
86. Van Hemelen K, IJds, md,1 christopher m. E. Avery, frcs, fdsrscs,1 Peter j. H. Venn, mb, frca,2 joy e. Curran, mb, frca2 Andrew e. Brown, fdsrscs, frcs,1 kenneth m. Management of Jehovah's witness patients Undergoing major head and neck surgery. *Laryngol, Otol* 1999; 119: 80-84, 1999
87. Van Daele MERM, Trouwborst AD, van Woerkens LCSM, Tenbrinck R, Fraser AG, Roelandt JRTC. Transesophageal Echocardiographic Monitoring of Preoperative Acute Hypervolemic Hemodilution. *Anesthesiology* 1994; 81: 602-09.
88. Audibert G, Donner M, Lefe`vre JC, Stoltz JF, Laxenaire MC (1994) Rheologic effects of plasma substitutes used for preoperative hemodilution. *Anesth Analg* 78: 740-745

89. Todd MM, Wu B, Maktabi M, Hindman BJ, Warner DS. Cerebral blood flow oxygen delivery during hypoxemia and hemodilution: role of arterial oxygen content. *Am J Physiol.* 1994;267:H2026–H2031
90. The Hemodilution in Stroke Study Group. Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke.* 1989;20:317–323
91. Malde et al Acute hypervolemic hemodilution using 3.5% polymer of degraded gelatin : its safety and efficacy in minimizing perioperative homologous blood transfusion
92. Kumar R, Chakraborty I, Sehgal R. A Prospective Randomized Study Comparing Two Techniques of Perioperative Blood Conservation: Isovolemic Hemodilution and Hypervolemic Hemodilution. *Anesth Analg* 2002; 95: 1154-61.
93. Schmied et al. The effects of red cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogenic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty *Anesth Analg* 1998;86:387-91
94. Goodnough LT, Grishaber JE, Monk TG Acute preoperative hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy : a case study analysis of efficacy. *Anesth Analg.* 1994;78:932-7
95. Gillon J. Controversies in transfusion medicine. Acute normovolemic hemodilution in elective major surgery. *Transfusion* 1994; 34: 269–71
96. Monk TG, Goodnough LT et al Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg.* 1997; 85: 953–8
97. Nash PA Schrepperman CG, Rowland RG et al. The impact of predonated autologous blood and intraoperative isovolemic hemodilution on the outcome of transfusion in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Br. J. Urol* 1996; 77: 856–60



98. Boldt J. , Weber A et al. Acute normovolemic hemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogeneic blood in patients undergoing radical prostatectomy. *Br. J Anesth* 1999; 82 (2) ; 170-4
99. Karakaya D, Üstün E, Barış Sibel et al. Acute normovolemic hemodilution and nitroglycerin-induced hypotension: Comparative effects on tissue oxygenation and allogeneic blood transfusion requirement in total hip arthroplasty *J. Cl. Anesth.* 1999; 11: 368-74
100. Fontana J. Welborn L. , et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution *Anesth Analg.* 1995; 80: 219-25
101. Licker M., Sierra J et al. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion* 2007; 47:341-50
102. Schou H, Kongstad L. Perez V. Uncompensated blood loss is not tolerated during acute normovolemic hemodilution in anesthetized pigs *Anesth Analg.* 1998; 87:786-94
103. Jones S. , Whitten C.W. , Monk TG., et al. The influence of crystalloid and colloid replacement solution in acute normovolemic hemodilution : A preliminary survey of hemostatic markers *Anesth Analg.* 2003; 96:363-8
104. Habler O., Schwenzer K , Zimmer K. Et al Effects of standardized acute normovolemic hemodilution on intraoperative allogeneic blood transfusion in patients undergoing major maxillofacial surgery *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 33: 467-475
105. Fukusaki M, Nakamura T. Et al Splanchnic perfusion during controlled hypotension combined with acute Hypervolemic hemodilution : A comparison with combination of acute normovolemic hemodilution- gastric intramucosal pH study *Journal of clic. Anesth* 2000; 12; 421-426
106. Trouwborst A, Jeekel J. Hypervolemic hemodilution in an anemic Jehovah's witness *Br.J. Anesth* 1990; 64:646-8

107. Ekelund A. Reinstrup P et al Effects of Iso- and Hypervolemic hemodilution on regional cerebral blood flow and oxygen delivery for patients with vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage *Acta Neurochir* 2002; 144: 703-713