



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**ASETİL SALİSİLİK ASİT KULLANAN HASTALARDA
KORONER BY-PASS CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF
KAN TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Volkan YURTMAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Cengiz TÜRKEY

“Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir.”

ANTALYA – 2005

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yetişmemde yardım ve katkılarını esirgemeyen ve tez çalışmalarımın tüm aşamalarında destek olan sayın hocam *Prof. Dr. Ömer BAYEZİD* 'e ve *Doç. Dr. Atalay METE* 'ye,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve yardımlarıyla desteklerini gördüğüm sayın hocam *Doç. Dr. Cengiz TÜRKEY* ve *Doç. Dr. İlhan GÖLBAŞI* 'na,

Beni şartlar ne olursa olsun okutup bu günlere ulaşmamı sağlayan sevgili annem *Meliha Yurtman* ve babam *Nevzat Yurtman* 'a,

Beton yığınları ve alarm veren cihazların arasında ortamı yaşanır hale getirerek eğitim hayatımın devamlılığının vazgeçilmezleri olan *çalışma arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım ve servis hemşirelerine,*

Uzun zaman üstünde düşünüp, ancak onlarla karşılaştığımda ne kadar faydalı olabileceğimi anladığım sevgili *hastalarım*a,

Ve üstünde yaşamaktan ve hizmet etme şevkinden asla vazgeçemeyeceğim *ülkeme*,

sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Volkan YURTMAN
Antalya, 2005

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1 . GİRİŞ VE AMAÇ	
1.1. Tarihçe	1
1.2. Amaç	2
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Giriş	3
2.2. Tek başına transfüzyon tedavisi ve kan elemanları	5
2.2.1. Eritrositler	7
2.2.2. Trombositler	10
2.2.3. Plazma	13
2.3. Transfüzyon Koplikasyonları	15
2.3.1. Eritrosit antikoru aracılıklı reaksiyonlar	15
2.3.2. İnfeksiyöz komplikasyonlar	19
2.3.3. Hemoliz ve infeksiyon dışı komplikasyonlar	21
2.4. Güncel Tartışmalar ve Çözümlememiş Konular	22
2.4.1. Perioperatif transfüzyon	22
2.4.2. Direkt bağış	24
2.4.3. Kan ürün güvenliğini arttırma	24
2.4.4. Kan transfüzyonunu reddeden hastalar	25
2.4.5. Eritropoetin	26
2.4.6. Masif transfüzyon	26
2.4.7. Kan muadilleri	27
2.4.8. Transplant öncesi transfüzyon tedavisi	27
2.4.9. Acil durumlarda çapraz karşılaştırma yapılmamış kan kullanımı	28
2.4.10. Kan kaynaklarının saklanması	29

2.5. Cerrahi Kan Kaybını ve Transfüzyon Gereksinimini	
Azaltan Yöntemler	30
2.5.1. Preoperatif hemodilüsyon	30
2.5.2. Otolog kan kullanımı	31
2.5.3. Kontrollü hipotansiyon	33
2.5.4. Kan kaybını önlemede kullanılan ilaçlar	34
2.5.5. Perfloro kimyasal emülsiyonlar	36
2.5.6. Rekombinant human eritropoetin	36
2.6. Etkin Maliyet Stratejileri	36
2.6.1. Maliyetin belirlenmesi	36
2.6.2. Giderlerle sonucun karşılaştırılması	37
2.6.3. Hasta yararının ve kalite ile ayarlanan	
yaşam süresinin belirlenmesi	37
2.6.4. “En etkin ve en ucuz” ve “en yaralı ve en ucuz” analizi	38
2.6.5. Otolog kan kullanımı hem etkili hem ucuz olabilir mi?	38

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Giriş	39
3.2. Magovern Transfüzyon Skorlama Sistemi	40
3.3. Hastalar ve Metod	41
3.4. Araştırmanın Uygulanması	43
3.5. Data Analizi	45

4. BULGULAR

4.1. Pre-op ASA Kullanımı	46
4.2. Pre-op ve post-op kan değerleri	47
4.3. RBC ve TDP Kullanım Alanı	50
4.4. Toplam İdrar Çıkışı	52
4.5. Toplam Kan Kaybı	53
4.6. Toplam RBC ve TDP Kullanımı	54
4.7. İstatistiksel data analizi yapılamayan diğer veriler	55

5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇLAR	62
7. ÖZET	63
8. KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	Asetil Salisilik Asit
vWBF	Von Willebrand Faktör
DPG	Difosfogliserit
TTP	Trombotik Trombositopenik purpura
HÜS	Hemolitik Üremik Sendrom
CABG	Koroner arter bypass cerrahisi
BMI	Vücut kitle indeksi
PZ	Protrombin Zamanı
aPTZ	Aktive edilmiş Parsiyel Tromblastin Zamanı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Grafik		Sayfa
4.2.1	Pre-op ve post-op Hb değerleri	47
4.2.2	Pre-op ve post-op Htc değerleri	48
4.2.3	Pre-op ve post-op Plt değerleri	49
4.3.1	RBC kullanım zamanı	50
4.3.2	TDP kullanım zamanı	51
4.4	Toplam idrar çıkışı	52
4.5	Toplam kan kaybı	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge		Sayfa
2.2	Kan elemanı tedavisi	6
2.2.2	Trombosit transfüzyon alternatifleri	13
2.3.2	Transfüzyon tedavisinin infeksiyöz komplikasyonları	20
2.3.3	Transfüzyon tedavisinin infeksiyöz olmayan Komplikasyonları	21
3.3.1	Magovern transfüzyon risk skorlaması	41
3.3.2	Prospektif Çalışma Algoritması	42
4.1	Pre-op ASA kullanımı	46
4.2.1	Pre-op ve post-op Hb değerleri	47
4.2.2	Pre-op ve post-op Htc değerleri	48
4.2.3	Pre-op ve post-op Plt değerleri	49
4.3.1	RBC kullanım zamanı	50
4.3.2	TDP kullanım zamanı	51
4.4	Toplam idrar çıkışı	52
4.5	Toplam kan kaybı	53
4.6.	Toplam RBC ve TDP kullanımı	54
4.7.1	Kullanılan greftler	55
4.7.2	İstatistiksel data analizi yapılmayan veriler	55

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Tarihçe

İnsanda ilk transfüzyon hayvanlardan insana 1667 yılında gerçekleştirilmiştir. 1818 de ilk kez insandan insana kan transfüzyonu uygulanmıştır.

ABO ve Rh kan gruplarının keşfi ve 20. yüzyılın ilk yarısında kanın saklanması için toksik olmayan anti-koagülan-koruyucu solüsyonların geliştirilmesi ile kritik hastalarda insan kanının hayat kurtarıcı bir tedavi olarak yaygın şekilde kullanılmasına olanak sağlamıştır. Sonraki yıllarda çapraz karşılaştırmada saflaştırmalar ve kanla bulaşabilen hastalıklara yönelik ayrıntılı tarama testlerinin geliştirilmesi, kan transfüzyonunun güvenli ve sıklıkla hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmasını sağlamıştır. Transfüzyon tedavisinin potansiyel yan etkilerinin geniş sınırları nedeniyle, kan elemanlarının transfüzyon tedavisinin endikasyonlarını, etkinliğini ve komplikasyonlarını oldukça iyi bilmek tüm branşlarda zorunluluk haline gelmiştir.

Transfüzyon ihtiyacının ameliyat öncesinde saptanması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır(1,3). Cosgrove(1) ve arkadaşları en iyi transfüzyon prediktörleri olarak, kırmızı hücre volumü ve hasta yaşını; Ferraris(2) ve arkadaşları ise kırmızı hücre hacmi ve kanama zamanını bildirmişlerdir. Moskowitz(3) ve arkadaşları da hematokrit, yaş, cinsiyet, ve ağırlığın transfüzyon ihtiyacı için bağımsız faktörler olduğunu ileri sürmüşlerdir. Higgins(4) ve arkadaşları acil durum, serum kreatinin düzeyi>1.6mg/dl, ileri derecede ventrikül disfonksiyonu gibi önem sırasına göre 14 prediktif faktör tesbit ederek, hastaları standart ve yüksek riskli olarak iki gruba ayırmış ve de ameliyat sırasındaki transfüzyon ihtiyacını bu algoritma ile preoperatif tesbit etmeye çalışmışlardır.

1.2 Amaç

Homolog kan ve kan ürünlerinin açık kalp cerrahisi ameliyatları sırasında ne oranda kullanılabileceğini, vakaların ameliyat öncesi özellikleri dikkate alınarak azaltmaya çalışmak mümkündür(5). Bu bir taraftan hastanın transfüzyondan ötürü karşılaşabileceği riskleri azaltma fırsatı verirken, diğer taraftan da transfüzyon ihtiyacı yüksek olan hastalar için kan koruma(kayıbı azaltma) tekniklerinin ameliyat öncesi planlanmasını ve ameliyat sırasında da uygulanmasını sağlar.

Operasyon sırasında homolog kan kullanımında sayısal olarak artış varsa akla iki şey gelir. Ya kanama vardır ya da uygunsuz kan kullanımı(kanama yoksa) vardır. İkinci neden için kan kullanım alışkanlıklarını değiştirerek çözüm bulunabilir. Ancak sebep birinci nedense ciddi bir problemle karşı karşıyayız demektir.

Koroner arter cerrahisinde kanamanın varlığı uzamış bypass süresi anlamına gelir. Bu hastanın aldığı anestezi süresini ve miktarını uzatır. Bu süreç operasyon sonrasında da devam ederse uzamış ventilasyon ve geç ekstübasyon beklenir olur. Perikardiyal tamponad ve reeksplorasyon(%3-5) ihtimali ortaya çıkar. Bütün bunlara hepatik ve renal problemler ayrıca infeksiyon eklenebilir(5).

Kanamayla başlayıp daha fazla homolog kan kullanımıyla devam eden multiorgan yetmezliği ile sonlanabilecek bu süreçte morbidite ve mortalite üç kat artar(5).

Biz bu çalışmada asetil salisilik asit etkisi altındayken koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda kanamayı ve dolayısıyla da toplam homolog kan kullanımını azaltmayı amaçladık.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

2.1 Giriş

Homolog kan ve kan ürünlerinden korunma tüm cerrahi branşlarda giderek önem kazanmaktadır. Açık kalp cerrahisinin sistemik pompanın merkeziyle uğraşıyor olması otolog kanın hazırlanması ve hastaya verilmesi konusunda hem pratiklik hem de zaman açısından bazı kolaylıkları da beraberinde getirmektedir. Otolog kanın önceden depolanması, mediastinal drenaj kanının tekrar verilmesi ve trombosit oto transfüzyonu gibi önlemlerle, aşırı kan transfüzyonundan kaçınarak erken ve geç dönemde görülebilecek transfüzyon reaksiyonlarından, kanla geçen enfeksiyonlardan ve enfeksiyona yatkınlık gibi sorunlardan kurtulmak mümkün olabilir. Ayrıca, uygulanan cerrahi işlemin maliyeti de azaltılabilir. Son zamanlarda, bir yandan bu konularda ilerleme sağlanırken; bir yandan da hastalara ameliyat sırasında ne kadar kan transfüzyonu gereksiniminin olabileceği sorusuna önceden tesbit edilmeye çalışılmaktadır. Tüm kardiyak cerrahi hastalarının transfüzyon gereksiniminin aynı oranda olmadığı bilinmekle birlikte, hangi hastanın hangi oranda kan transfüzyonu riskine maruz kalabileceği pre-op rutin asetilsalisilikasit kullanımı da hesaba katılacak olursa çok iyi yanıtlanamamaktadır. Bu nedenle özellikle yüksek riskli hastaların tesbitinde güçlükler vardır(5). Bu çalışmada birinci amacımız önceden bilinen pre-op hasta bulgularını retrospektif olarak değerlendirip puanlayarak Magovern Risk Skorlaması'nın kendi hasta grubumuz için geçerliliğini göstermeye çalışmak olacaktır.

Açık kalp cerrahisinden sonra postoperatif ilk 24 saatte kanamaya eğilim fazladır. Bu durum kan ve kan ürünlerinin kullanımını gerektirir. Kardiopulmoner bypass'tan sonra hemostatik anormallikler; koagülasyon faktörlerinde azalma, yetersiz heparinizasyon, fazla protamin verilmesi, artmış fibrinolitik aktivite, trombositopeni ve trombosit fonksiyonlarındaki bozukluktan dolayı olabilir .

Kardiopulmoner bypass sonrasında trombosit sayılarının ve agregasyon yeteneklerinin azalması önemli postoperatif kanama nedenidir(6). Öte yandan koroner arter hastalığında rutin olarak kullanılan aspirin, son dozu alındıktan bir hafta sonra bile trombosit fonksiyonlarını etkileyerek hemorajik diatezi arttırmaktadır. Günümüzde karasız angina nedeniyle pek çok koroner bypass operasyonu aspirin zamanında kesilemeden yapılmakta, böylece aspirinin kanamayı arttırıcı etkisi postoperatif dönemde de sürmektedir(7). Bu uzamış etki transfüzyon gereksiniminde artışa, bazen de reoperasyon gibi ek sorunlara neden olmaktadır(8,9). Bu noktada postop kanamayı azaltıcı çeşitli medikasyonlar halen uygulanmaktadır. Açık kalp cerrahisinde aprotininin kanamayı azaltıcı etkisi iyi bilinmektedir ancak maliyeti çok yüksektir(9). Von Willebrand hastalığında ve hafif hemofilide kanamaları durdurmada etkili olan ve aynı zamanda bir ADH analogu olan desmopressin asetatin; üremi, aspirin etkisi ve kronik karaciğer hastalıklarında da postoperatif kanamayı azalttığı yönünde yayınlar vardır (10,11,12,13,14,15,16,17,18).

Hem kardiyak cerrahlar, hem de anesteziistler transfüzyonla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle hastaları için kendilerine özgü transfüzyon protokolleri uygulamaya başlamışlardır. Bunlardan birisi olan intraoperatif otolog kan transfüzyonu son dönemde koroner bypass cerrahisinde hematokriti(>%35) yüksek olan hastalarda operasyon sırasında kullanılan etkili yöntemlerden biri olmuştur.

Bu araştırmada aynı demografik verilere sahip olan hastalarda aspirin etkisi altında yapılan koroner bypass operasyonlarında desmopressin asetatin ve otolog kan transfüzyonu etkisinin tek tek ve birlikte normal hastalara göre karşılaştırılması, post-op erken dönemin kanama ve transfüzyon ihtiyacı açısından prospektif olarak değerlendirilmesi planlanmıştır. Çalışmanın tez konusu olarak seçilen birincil sonlanım noktası ASA etkisi altındaki hastalarda “kan kullanımını, hastanın operasyon sırasında, post-op 6 ve 24. saatte

hemodinamisini bozmayacak şekilde minimize etmek” olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım noktası ise kan kullanımını arttıran sebepleri bulmaktır. Uygulanan kan koruma teknikleri ile bu sebepler birleştirilerek kan transfüzyonu için bir skorum sistemi oluşturmak da çalışmanın diğer bir ikincil sonlanım noktası olmuştur.

2.2 Tek Başına Transfüzyon Tedavisi ve Kan Elemanları

Homolog kan transfüzyonu uygulamaları günümüzde tedavi amacından daha çok alışkanlık şeklinde kullanılmaktadır. Kan transfüzyonun tedavideki yerini ve komplikasyonlarını bilmek her geçen gün daha da zorunlu hale gelmektedir(21). Genel anlamda modern transfüzyon uygulamasında, kan çeşitli elemanlara ayrılır (Çizelge 2.2) ve her bir eleman, transfüzyon için hastanın ihtiyaçlarına göre seçilir. Kanın o kısmı bir hasta ihtiyacı için konsantre edilebileceğinden kan elemanı tedavisi tam kan replasmanından üstündür, bu şekilde etkinlik artar, volüm ve sonraki transfüzyon gereksinimleri en aza iner, ayrıca en fazla ve en uygun kullanım için bağışlanan kanları saklamak suretiyle kan bankacılığının etkinliği artar.

Ürünler	Transfüzyon Endikasyonları
Eritrositler Homolog paket eritrositler	Aktif kanamalı veya şiddetli anemisi olan hastalarda oksijen taşınmasını artırmak; trombosit fonksiyon bozukluğu olan şiddetli anemik hastalarda kanama eğilimini düzeltmek
Lokositlen fakir eritrositler (filtre edilmiş veya ışınlanmış)	Daha önceden duyarlı olmuş hastalarda trombosit veya lökosit antijenlerine bağlı nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarını önler; potansiyel transplant alıcılarında veya kronik trombosit transfüzyonu gerekenlerde HLA duyarlılığını önler; CMV geçiş riskini azaltabilir.
Yıkanmış eritrositler	Plazma elemanlarından birine duyarlı hastalarda homolog eritrosit süspansiyonunun yerini alır; tip A, B veya AB'li hastalarda ü-negatif kan kullanıldığında anti-A ve anti-B antikorlarının transfüzyonundan kaçınmak.
Dondurulmuş eritrositler	Otolog eritrosit saklamak; nadir kan tiplerinin muhafazasına devam etmek.
Neositler	Transfüzyon bağımlı anemisi olan hastalarda bireysel transfüzyon etkinliğini artırmak.
Direkt verici eritrositler	Bilgilendirilmiş olur alındıktan ve tarama yapıldıktan sonra; hasta isteği ile gönüllü eritrosit süspansiyonu yerini alabilir.
Otolog eritrositler	Obstetrik doğum veya elektif cerrahi girişim uygulanacak hastalarda homolog eritrosit ihtiyacını azaltmak veya ortadan kaldırmak.
Trombositler Random verici trombositler	Şiddetli trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu ile ilişkili kanamaları tedavi etmek veya önlemek; masif kanamada kaybedilen trombositleri yerine koymak; kardiyo-pulmoner by-pass ile ilişkili aşırı kanamayı tedavi etmek.
Tek vericili trombositler	İnfeksiyöz ajanlara maruziyeti azaltmak
Lökositlen fakir trombositler (filtre edilmiş veya ışınlanmış)	Tekrarlayan trombosit transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda HLA antijenlerine alloimmünizasyonu önlemek.
HLA uyumlu trombositler	HLA duyarlılığı nedeniyle trombosit transfüzyonuna dirençlilik olan hastalarda trombositopeniyle ilişkili kanamanın tedavisinde.
Plazma ve türevleri Taze donmuş plazma	Konsantre edilmiş veya rekombinant ürün yoksa, kanamalı hastalarda veya invaziv işlem gerekenlerde pıhtılaşma faktör eksikliklerini düzeltmek; TTP/HÜS, infantlarda protein kaybettirici enteropati; antitrombin-III eksikliği; C1 esteraz inhibitör eksikliğini tedavi etmek.
Kriyopresipattan fakir plazma	Faktör VIII, XIII, fibrinojen, vWF dışındaki pıhtılaşma faktör eksikliklerini düzeltmek; dirençli TTP'nin tedavisinde endike olabilir.
Kriyopresipitat	Şiddetli hipofibrinopeniyi düzeltmek; üremiyle ilişkili şiddetli kanamaların tedavisinde faydalı olabilir.
Granülositler Uyarılmış lökoaferez	Uzamış şiddetli nötropeni veya konjenital nötrofil fonksiyon bozukluğu olan hastalarda antibiyotik tedavisine cevapsız şiddetli bakteriyel infeksiyonları tedavi etmek; ne-onatal sepsisin tedavisinde endike olabilir.

Çizelge 2.2: Kan elemanı tedavisi

2.2.1. Eritrositler (Kırmızı Kan Hücreleri)

Eritrosit replasmanı için mevcut ürünler çizelge 2.2'de listelenmiştir. Gönüllü vericilerden elde edilen homolog paketlenmiş eritrositler en sık transfüze edilir. Lökositlerden fakir eritrositler çeşitli tekniklerle lökositleri en az %70 oranında uzaklaştırmak suretiyle hazırlanır. Serum fizyolojik içinde eritrositleri yıkama, plazma proteinlerinin çoğunu ve lökosit ve trombositlerin bir kısmını uzaklaştırır. Bir kriyoprotektif ajan olan gliserolle dondurulmuş eritrositler sıvı nitrojen içinde 10 yıla kadar saklanabilir. Çözme sonrası yoğun yıkama plazma proteinlerinin çoğunu ve hücresel artıkları uzaklaştırır. Neositler (genç eritrositler) ayrıştırıcı santrifüjler veya hücre ayrıştırıcılar ile hazırlanabilir ve standart eritrositlerden daha uzun dolaşım ömrüne sahiptir, fakat nadiren kullanılır. Uygun bir şekilde tarama yapılmış ABO ve Rh uyumlu bireylerden eritrositlerin direkt verilmesi, hastanın isteğiyle homolog eritrositlerin yerini alabilir. Otolog eritrositler homolog eritrosit kullanımını azaltmak amacıyla; perioperatif kan kurtarma veya akut normovolemik hemodilüzyon yoluyla operasyon öncesi toplanabilir(23).

Bir ünite tam kan 400-450 ml kan ve antikoagulan olarak 75-100 ml ACD solüsyonu içerir. Htc değeri % 35-40'dır. ACD solüsyonu üzerine alınmış bir kan, kan bankasında +4 °C'de en fazla 21 gün saklanır. Bir ünite taze kan transfüzyonu hematokritte % 1.5-2 oranında artışa neden olur.

Eritrosit süspansiyonu plazması alınarak eritrositten zengin hale getirilmiş kana denir. Hematokrit değeri % 65-70 ve volümü 300 ml'tir. Eritrosit kaybı olan ama volüm gereksinimi olmayan hastalarda iyi bir seçimdir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu Htc değerlerini % 3 oranında artırır.

Endikasyonlar

Eritrosit transfüzyonu aktif kanamalı hastalarda oksijen dağıtımını artırmak için, konservatif tedavilere cevapsız semptomatik anemiler için veya şartlar alternatif tedavi uygulanmasına zaman izin vermiyorsa endikedir. Eritrosit transfüzyonu, trombosit fonksiyon bozukluğu (örn. üremi) veya ciddi trombositopenisi olan anemili hastalarda da kanama eğilimini düzeltmede faydalı olabilir(29).

Eritrosit transfüze etme kararı sadece bazı faktörlerin göz önüne alınmasından sonra yapılabilir. Hastanın yaşı, genel durumu, birlikte

bulunan akciğer veya damar hastalıklarının varlığı kan kaybını veya kronik anemiye tolere etme yetisini etkileyecektir. Aneminin derecesi ve kronikliği anemiye fizyolojik cevabın önemli belirleyicileridir. Son olarak da, alternatif tedavi ile [örn. Demir sülfat, vitamin B12, folat veya epoetin alfa (eritropoetin)] transfüzyon ihtiyacının tamamen ortadan kaldırılabilmesi için anemik durumun nedeni göz önüne alınmalıdır(29).

Akut Kan Kaybı

Akut kan kaybı ile yüz yüze gelindiğinde hücre dışı sıvının damar içi alana geçişi zaman alacağı ve eritrosit 2,3-DPG yapımı arttığı için görünüşte normal hemoglobin konsantrasyonunda bile organ fonksiyonlarını ve hemodinamik stabiliteyi devam ettirecek fizyolojik cevap yetersiz olabilir. Bununla birlikte, sağlıklı genç bir kişi genellikle 500-1000 mL akut kan kaybını eritrosit transfüzyonu olmadan da tolere edebilir ve damar içi volüm kristalloid solüsyonlarla replase edilebilir. Genellikle 1.000-2.000 mL akut kan kaybı sadece volüm replasmanı ile tedavi edilebilir, fakat bazen eritrosit transfüzyonu gerekir. İki litreden fazla kan kaybında genelde eritrosit transfüzyon ihtiyacı gerekecektir. Diğer klinik faktörler önemlidir. Örneğin anestezinin vazodilatör etkisi nedeniyle 500 mL üzerindeki intraoperatif kan kaybında hemodinamik dengeyi devam ettirmek için kan transfüzyon ihtiyacı gerekebilir ve yanıklı hastalar vücut yüzeyinden artmış volüm azalması nedeniyle sıklıkla yoğun kan ürünü desteğine ihtiyaç duyarlar.

Yüksek Riskli Hastalar

Hastanın damar içi hacmini, kalp hızını, atım hacmini veya kan akımını artırma kapasitesini bozan herhangi bir durum kronik anemiye veya akut kan kaybına olan toleransın bozulmasıyla sonuçlanacaktır. Yaşlı hastalar veya kalp fonksiyonu bozuk olanlar doku perfüzyonunu devam ettirecek kardiyak debiyi artırma yeteneğinde olmayabilir. Koroner arter hastalığı olanlar kardiyak debisinde artmaya eşlik eden miyokardiyal oksijen talebini de arttırabileceği için oksijen taşıma kapasitesindeki azalmayı tolere edemeyebilir. Sistemik atheroskleroz varlığı beyin gibi vital organlara olan kan akımını artırma yeteneğini bozabilir. Diüretik kullanımı, gastrointestinal kayıplar veya ekstraselüler sıvı volümünün yeniden dağılımı, damar içi volümü azaltacaktır, kan akımında azalmaya neden olacak ve böylece doku oksijenasyonu düşecektir. Bu gibi durumlarda, yeterli fizyolojik rezervi olan normal bireyden daha yüksek hemoglobin

konsantrasyonuna sahip semptomatik bir hastada transfüzyon gerekli olabilir. Objektif puanlama sistemlerini kullanarak (APACHE 11 - Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II - ve çoklu organ fonksiyon bozukluğu skorları gibi) hastaları hastalığın şiddetine göre sınıflandırmak, hangi kritik hastanın sınırlayıcı bir transfüzyon yaklaşımından fayda görebileceğine karar vermede yararlı olabilir(21).

Daha az ağır hastalığı bulunan 55 yaş altı hastalarda transfüzyon için daha düşük hemoglobin sınırı kullanılmasının (<7 g/dL) daha serbest transfüzyon yapılanlarla karşılaştırıldığında (<10 g/dL) daha iyi sonuçlara sahip olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. İstisnalar akut miyokard iskemisi veya akut kanamaları içerir. Bu daha düşük transfüzyon sınırı yaşlı hastalarda ve daha şiddetli hastalığı olanlarda da en azından güvenli bir yol gibi görünmektedir.

Perioperatif Transfüzyon

Hemoglobin düzeyi 7-8 g/dL üzerinde olan ve miyokardiyal iskemi için risk faktörü olmayan kalp dışı cerrahi uygulanacak hastalarda transfüzyon nadiren endikedir. Bununla birlikte hematokriti % 28'den az olan (hemoglobin yaklaşık 9 g/dL) yaşlı hastalar özellikle de taşikardi mevcutsa cerrahi sırasında miyokardiyal iskemi için risk altında olabilirler. Bu hastalarda ve diğer miyokardiyal iskemi riski olan hastalarda 10 g/dL altındaki hemoglobin muhtemelen transfüzyon ihtiyacı gerektirir(27).

Kabul Edilemez Endikasyonlar

Eritrosit transfüzyonu hastanın genel durumunu daha iyi hissetmesini sağlamak için, yara iyileşmesini uyarmak için veya oksijen taşıma kapasitesi yeterliken damar hacmini genişletmek amacıyla uygulanmamalıdır(29).

Eritrosit Transfüzyon Gereksinimleri

Transfüzyon gereksinimini belirleyecek uluslararası kabul gören tek bir hemoglobin eşiği yoktur. Transfüze edilecek eritrosit miktarı hemoglobin konsantrasyonundan çok hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir. Aktif kanamalı hastalarda volümün kristalloidle replasmanı esastır. Ne kadar kanın transfüze edileceğine karar vermek için, hemodinamik dengesizlik, organ fonksiyon bozukluğunun belirti ve bulguları, kan kaybının hızı ve transfüzyon cevabı kullanılmalıdır. Kronik anemili hastalarda sadece belirti ve bulguları düzeltmeye yetecek kadar eritrosit süspansiyonu vermek yeterlidir. Sınırlı anemisi

olan hastalarda (örn. geçici kan kaybı, hemoliz veya kemik iliği supresyonu) veya alternatif tedavisi mevcut olanlarda besinsel eksiklik, böbrek yetmezliği anemisi) eritrosit transfüzyonu sadece miyokardiyal iskemi, kalp yetmezliği, merkezi sinir sistemi oksijenasyonunda yetersizlik, hipotansiyon veya diğer doku hipoksi belirtileri olması gibi oksijen taşıma kapasitesini artırmak için gereksinim olan durumlarda yapılmalıdır. Hastaya keyfi veya önceden belirlenmiş sayıda ünite transfüze etmekten çok her ünite eritrosit sonrası hasta yeniden değerlendirilmelidir. Kronik şiddetli anemili hastalarda eritrosit transfüzyonu sonrası volüm yüklenmesi oksijen taşıma kapasitesini artırmanın faydalarını da yok edebilir, bu nedenle dikkatli bir şekilde monitorize edilmelidir.

2.2.2. Trombositler

Mevcut trombosit ürünleri Tablo 2'de listelenmiştir. Trombosit ürünü seçimi hastanın altta yatan hastalığının durumu (Örn. akut geri dönüşümlü trombositopeniye karşı kronik trombositopeni) kadar ürünün yerel olarak hazır bulunmasına da bağlıdır. Şiddetli trombositopeniyi düzeltmek için transfüze edilen ürünler genellikle havuzlanmış rastgele verici trombosit veya tek verici aferez trombositidir. Havuzlanmış trombositlerin filtrasyonu veya ultraviyole B ile ışınlama verici lökositlerini azaltır ve bu yöntemler alloantikora bağlı trombosit transfüzyon direngenliğini önlemede eşit etkinliğe sahip stratejilerdir. Bu lökosit azaltımı, tekrarlayan transfüzyon gereksinim olasılığı olan hastalar için uygundur (Örn. akut lösemiler, aplastik anemi ve diğer kemik iliği yetmezlik durumları).

Havuzlanmış trombositin mi, tek vericili trombositin mi transfüze edileceğini çoğunlukla ürünün mevcut olup olmaması belirleyecektir. Mümkün olduğu kadar ABO tipe özgü trombositler kullanılmalıdır, bununla birlikte trombositler sınırlı saklama periyoduna sahip olduğu için bunlar her zaman mevcut değildir. Trombosit transfüzyonuna azalmış yanıt ABO uyumsuz trombosit transfüzyonları sonrası oluşabilir, fakat en önemli risk ABO uyumsuz plazma infüze edildiğinde oluşur (örn. tip O verici, tip A veya B alıcı), hemolizle sonuçlanabilir (tahmini risk 1:9000-1:6600). Aferez üniteleri, uygunsuz plazmanın miktarını artırmak yoluyla bu riski yükseltebilir. Eğer tipe özgü trombosit mevcut değilse, havuzlanmış trombosit tek vericili trombosit tercih edilir.

Endikasyonlar

Kardiyopulmoner by-pass uygulanan hastalarda by-pass işlemiyle uyarılan trombositopeni veya trombosit fonksiyonlarında bozulma nedeniyle aşırı kanama oluyorsa trombosit transfüzyon ihtiyacı gerekebilir. Profilaktik trombosit transfüzyonu etkisizdir ve nadiren trombosit yıkımının artmasına bağlı trombositopenilerde kullanılır. Trombosit sayısı 50.000' in altında ve kanaması var veya cerrahi girişim yapılacaksa trombosit sayısı 50.000'in üzerinde olacak şekilde transfüzyon yapılır. Trombosit sayısı 10.000'in altında ve kanaması olmayan hastaya trombosit sayısı 10.000-20.000 olacak şekilde transfüzyon yapılır. Trombositopenik hastalarda diğer cerrahi prosedürlerde yeterli perioperatif trombosit sayısını devam ettirmek için genellikle en azından 3 gün profilaktik trombosit süspansiyonu gerekir (büyük işlemler için, $>50.000/\mu\text{L}$, küçük işlemler için, $>30.000/\mu\text{L}$. Profilaktik trombosit süspansiyonu ağır trombositopenili (yani, $<5.000-10.000/\mu\text{L}$ trombosit) yoğun kemoterapi uygulanacak akut lösemili hastalarda da endikedir; ateş, infeksiyon veya trombosit fonksiyon bozukluğuna sebep olan ilaç varlığında transfüzyon için limit daha yüksek olabilir.

Trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki kanama riski de benzer şekilde hastalığın sebebi ve şiddetine, damar kusuruna, diğer hemostatik bozukluklara veya şiddetli anemi mevcudiyetine bağlıdır. Kanama zamanı trombosit fonksiyonlarını belirlemede en yaygın kullanılan testtir ve belirli hastalıkların tanısında (örn. Von Willebrand hastalığı, ailevi trombosit hastalıkları) kullanışlı olmasına rağmen kanama hikayesi ile birlikte olmayan uzamış kanama zamanı, sonraki kanamalar için güvenilir bir gösterge değildir. Ancak, kanamalı hastada trombositopeni veya şiddetli anemi olmadan uzamış kanama zamanı trombosit fonksiyon bozukluğunun varlığını gösterebilir.

Trombosit transfüzyonunun etkinliği, kanaması durmuş hastada trombosit sayısında kalıcı bir artış gözlenmesi ile değerlendirilebilir. Trombosit yapım azlığına bağlı trombositopenik hastalarda trombosit süspansiyonu sonrası trombosit sayısında belirgin ve kalıcı artış gözleme ihtimali çok yüksektir. Artmış trombosit yıkımı olan ve hipersplenizimli hastalar transfüzyon sonrası genelde trombosit sayısında belirgin artışa ulaşamaz ve artış olursa bu da genelde geçicidir. Benzer şekilde kanamaya bağlı masif trombosit tüketimi olan hastalarda da transfüzyon sonrası trombosit sayısında suboptimal bir artış olacaktır.

Trombosit fonksiyon bozukluğunu bağı kanamalar intrensek trombosit kusuru olanlarda (aspirin kullanımı, kardiyopulmoner by-pass, doğumsal trombosit hastalıkları) ekstrensek kusuru olanlara (örn. Von Willebrand hastalığı veya üremi) göre trombosit transfüzyonu ile daha rahat kontrol edilebilir.

Heparin ile ilişkili trombositopenili hastalarda da eğer, trombosit transfüzyonu yapılırsa trombotik komplikasyonlarda artma olabilir. Bu hastalarda trombosit transfüzyonu sadece kanamaya bağı ölüm riskinin transfüzyona bağı klinik bozulmaya göre daha ağır bastığı durumlarda verilmelidir.

Trombosit Transfüzyon Gereksinimi

Transfüze edilmesi gereken trombosit miktarı trombosit kaynağına, trombositopeninin nedeni ile derecesine ve gözlenen transfüzyon cevabına bağıdır. Genelde başlangıçta trombosit transfüzyon miktarı 6-8 ünite rastgele verici trombosit veya tek verici aferez trombosit süspansiyonudur.

Trombosit transfüzyonuna cevap, trombosit transfüzyonundan bir saat sonra elde edilen trombosit sayısı ile günlük takip değerleri ve kanamanın kontrol altına alındığının gözlenmesi ile belirlenmelidir. Birinci saat artışı rastgele trombositinin her ünitesi için yaklaşık 5.000-10.000 veya tek verici trombosit süspansiyonu için 30.000-50.000 olmalıdır. Depo homolog trombositler trombositopenik hastada yaklaşık 3 gün yasar. Hipersplenizm veya artmış trombosit yıkımı olan hastalarda birinci saat sayısı ve trombosit ömrü kısadır. Bu ölçümler sonraki transfüzyonlarda beklenen faydanın büyüklüğünü belirlemede yardımcı olabilir. Eğer sadece minimal bir cevap oluşursa veya trombosit artışı kısa ömürlü olursa takip eden profilaktik transfüzyonlardan kaçınılmalıdır. Bununla birlikte, ciddi kanaması olan, hipersplenizm veya yıkıma bağı, şiddetli trombositopenili hastalarda trombosit transfüzyonlarına izin verilebilir. Herhangi bir hastada, trombosit transfüzyonuna rağmen kanama düzelmiyorsa diğer kanama nedenleri değerlendirilmeli ve bu hastalarda sonraki trombosit transfüzyonlarının faydası yeniden gözden geçirilmelidir(28).

Taze tam kan, trombositten zengin plazma ve konsantre trombosit süspansiyonları ile ağır trombositopenik kanamalarda hastaya trombosit verilebilir. Her ünite 5000-10.000 trombosit artışına neden olur. ABO uygunluk şart değildir. Alıcıdaki ömrü 1-7 gündür. Transfüzyondan 15 dakika sonra trombosit sayımı yapılmalıdır. Trombosit sayısı 50.000/nm' den az olan hastalarda endikedir.

Trombositopeninin veya trombosit fonksiyon bozukluğunun altta yatan nedeni belirlenmelidir böylece eğer süreci geri çevirebilecek spesifik tedavi varsa verilebilir. Trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan kanamalı hastalarda trombosit transfüzyonuna alternatifler aşağıda gösterilmiştir.

Alternatif	Olası Endikasyonlar
Yüksek doz IgG	İmmün-aracılıklı trombositopenide (ITP) hayatı tehdit edici kanama.
Anti-D immünglobülin	Rh pozitif İTP'li hastalarda kanamanın tedavisi.
Desmopresin (DDAVPI	Trombosit fonksiyon bozukluğu, üremi, von Willebrand hastalığı ile ilişkili kanama.
Antifibrinolitik ajanlar (örn. aminokaproik asit)	Trombotik diyatez kanıtı olmadan aşın kanama veya hematüri
Östrojenler	Üremik trombosit fonksiyon [bozukluğu ile ilişkili kanama.
Eritrosit transfüzyonu	Trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğuna eşlik eden şiddetli anemi.
Eritropoetin	Anemik, üremik hastalarda kanama.
Kortikosteroidler	ITP, muhtemelen trombotik trombositopenik purpura-hemolitik üremik sendrom (TTP-HÜS).
Splenektomi	İnatçı İTP, şiddetli hipersiple-inizm, muhtemelen TTP.
İmmünsüpresifler veya kemoterapi	İnatçı ITP
Danazol	İnatçı ITP
Vinka alkaloidleri	İnatçı ITP
Alfa interferon	İnatçı ITP
Protein-A immünadsorpsiyon	İnatçı ITP
Plazma İnfüzyonu veya exchange	TTP-HÜS.
Trombopoetin	Kemoterapiyi takiben şiddetli trombositopeni

Çizelge. 2.2.2 Trombosit transfüzyon alternatifleri

2.2.3. Plazma

Plazma içeriğinin % 90'ı su, % 10'nunu eriyikler[Plazma proteinleri % 7 (Albümin, Globülinler (alfa, beta, gama), Fibrinojen), diğer organik bileşikler % 2,1 ve inorganik tuzlar % 0,9] oluşturur.

Mevcut plazma ürünleri çizelge 2.2'de listelenmiştir. Taze donmuş plazma (TDP) eritrositten plazmanın ayrılmasıyla hazırlanır (tam kanın toplanmasından sonra veya plazmaferez sırasında) ve toplandıktan sonra 6 saat içinde -18°C veya daha soğukta dondurulur. Ürün bir yıla kadar saklanabilir ve uygulama öncesi 20-30 dk. sürede çözülür. Pıhtılaşma faktörlerinin aktivitesi, çözme işlemi sonrası 24 saat

yeterli düzeydedir. Taze plazma ve süresi geçmiş kan ürünlerinden elde edilen plazma, plazma türevlerinin (immünoglobulin, kriyopresipitat, albümin, pıhtılaşma faktör konsantreleri) hazırlanması için kullanılır ve bunun dışında genellikle hasta kullanımı için uygun değildir(19).

Endikasyonlar

Taze donmuş plazmanın esas endikasyonu aktif kanamalı veya invazif işlem gereken hastalarda pıhtılaşma faktör eksikliğini düzeltmektir. İzole konjenital faktör eksiklikleri (faktör II, V, VII, X, XI veya XIII) eğer özgün konsantre mevcut değilse taze donmuş plazma ile tedavi edilebilir. Çoklu edinsel faktör eksikliği şiddetli karaciğer hastalığı ve yaygın damar içi pıhtılaşmayı komplike eder ve belirgin kanama ile birlikte olursa taze donmuş plazma ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte, aşın volüm artışı veya pıhtılaşma faktörlerinin kısalmış yaşam süreleri taze donmuş plazmanın bu durumlarda yararını azaltabilir. Vitamin K eksikliği ve warfarin tedavisi faktör II, VII, IX ve X'un fonksiyonel eksikliğine yol açar ve paranteral K vitamini uygulaması 24 saat içinde bu faktör eksikliklerini geri döndüreceklerdir. Eğer aktif kanama nedeni ile acil düzeltme gerekiyorsa taze donmuş plazma verilebilir. Yirmi dört saatten az sürede normal kan hacminin %100' ünden fazla eritrosit transfüzyon ihtiyacı olan masif kanamalı hastalarda birden fazla pıhtılaşma faktör eksikliği oluşabilir ve eğer masif transfüzyon sonrası pıhtılaşma bozukluğu gelişmiş ve kanama devam ediyorsa taze donmuş plazma endikedir. Bununla birlikte, bu hastalarda kanama, pıhtılaşma faktör eksikliğinden çok trombositopeniye bağlıdır ve böylece profilaktik taze donmuş plazma uygulaması genelde endike değildir(19,29).

Kumadinin antikoagülan etkisinin antagoneze edilmesi, PT veya PTT 'nin arttığı mikrovasküler kanamaların düzeltilmesi için, antitrombin III eksikliğinde, belirli immün yetmezliklerde, bir kan hacminden daha fazla transfüzyon yapılmış hastalarda görülen koagülasyon faktör eksikliklerine bağlı mikrovasküler kanamalarda, 10-15cc/kg 'a kullanılır.

TDP ile diğer tedavi endikasyonları, tromboz riski yüksek olan veya heparin tedavisine cevapsız anti-trombinIII eksikliği; infantlarda şiddetli protein kaybettirici enteropati, hayatı tehdit edici anjiyoödemle seyreden C1 esteraz inhibitör eksikliği ve TTP- HÜS'ü içerir(25).

Plazma Transfüzyon Gereksinimleri

Anti-A ve anti-B antikor transfüzyonunu önlemek için ABO tip spesifik taze donmuş plazma kullanılmalıdır. Rh (-) hastalarda eritrosit kontaminasyonuna bağlı Rh duyarlılığını önlemek için Rh (-) verici plazması verilmelidir(özellikle doğurganlık çağı kadınlarda bu önemlidir).

Taze donmuş plazmanın miktarı bireyselleştirilmelidir. Pıhtılaşma faktör eksikliklerinin tedavisinde uygun taze donmuş plazma dozu hastanın plazma volümü, istenen faktör aktivite artışı ve replase edilen faktörün muhtemel yarı ömrü dikkate alınarak hesaplanmalıdır. Çok sayıda faktör eksikliği olan ortalama bir erişkinde kanamayı akut olarak kontrol etmek için 2-9 ünite arası taze donmuş plazma gerekir (yaklaşık 400-1800 mL), yeterli hemostazı devam ettirmek için periyodik aralıklarla da daha düşük miktarda uygulama yapılmalıdır. Taze donmuş plazmanın tekrarlayan dozlarının verilip verilmeyeceğini ve ne zaman verileceğini belirlemek için kanamanın kontrolü ve pıhtılaşma zamanı ölçümleri (protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı) kullanılmalıdır. İzole pıhtılaşma faktör eksikliklerinin tedavisinde taze donmuş plazmanın daha küçük miktarları genellikle yeterlidir(29).

TTP-HÜS tedavisinde istenen klinik cevap elde edilene kadar birkaç gün plazma infüzyonu veya plazma değişimi genelde çok fazla miktarda taze donmuş plazma gerektirir - günde 10 üniteye kadar (bazen daha fazla) -. Herediter anjiyoödem tedavisi için gereken kesin taze donmuş plazma miktarı bilinmemektedir; muhtemelen 2 ünite yeterli olur ve C1 esteraz inhibitör eksikliğinin tedavisi için şimdilerde konsantresi mevcuttur.

2.3. Transfüzyon Komplikasyonları

2.3.1. Eritrosit Antikoru Aracılıklı Reaksiyonlar

Akut Reaksiyonlar

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları, uygun olmayan vericiden kan transfüzyonu sonucu olup hemen daima insan hatasına bağlıdır ve toplama, etiketleme, saklama ve transfüzyonda gerekli kan ürünlerinin dağıtımında standart protokollere katı bir şekilde uymayla önlenabilir. Uygunsuz eritrosit transfüzyonu yapıldığında verici eritrositlerine karşı olan antikorları akut damar içi hemolize

neden olabilir. Anti-A ve Anti-B antikorlarının doğal olarak bulunması nedeniyle ABO uyumsuzluğu en sıktır, fakat diğer antikorlar daha önceden duyarlılaşma nedeniyle akut hemolitik reaksiyona neden olabilir.

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu şiddeti bakımından hafif, klinik olarak tespit edilemeyen hemolizden fulminan, ölümcül olaya kadar değişebilir. Sırt ağrısı, göğüs sıkışması titreme ve ateş, şuuru yerinde olan hastaların en sık şikayetlerdir. Eğer hastanın bilinci yerinde değilse (örn. genel anestezi altındaki hastalar), hipotansiyon, taşikardi veya ateş ilk ipuçları olabilir, takiben damara giriş yeri veya cerrahi alanda yaygın sızıntı oluşur. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun şiddeti, verilen uyumsuz kan transfüzyonunun miktarı ile ilişkili olduğu için erken uyarıcı belirti ve bulguları tanımak ve böyle bir transfüzyonun sekellerini en aza indirmek için hayati önem taşır.

Akut hemolitik transfüzyon komplikasyonları kardiyovasküler kollaps, oligürik böbrek yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşmayı içerir. Yoğun immün kompleks birikimi, pıhtılaşma döngüsünün uyarılması, vazoaaktif maddelerin aktivasyonu, takiben perfüzyon azalması ve hipoksi sonucu oluşan doku hasarı bu komplikasyonların altta yatan ana patofizyolojik mekanizmalarıdır. Hasarın derecesi alınan uyumsuz kan transfüzyonunun dozu ile ilişkilidir.

Komplikasyonlu her transfüzyon ateş veya alerjik lezyonlar gibi hafif görünen bulgular olsa bile durdurulmalıdır. Hastanın kimliği ve ünite üzerindeki etiket hızlı bir şekilde doğrulanmalıdır. Eğer hastaya daha önce transfüzyon yapılmadıysa veya önceki transfüzyonlarda minör febril reaksiyon dahil herhangi bir yan etki olmadıysa, hastanın uyumsuzluk yönünden değerlendirilmesi gerekir. Kanın geri kalan kısmı ve hastadan ilave örnekler (antikoagüle ve koagüle) tekrar çapraz karşılaştırma ve direkt antiglobulin testi yapılmak üzere kan bankasına gönderilmelidir. Hasta plazması ve idrarı hemoglobin açısından incelenmelidir. Serum bilirubin ve haptoglobulin seviyelerinin kontrolü hemoliz kanıtı açısından faydalıdır(25).

Eğer akut hemoliz oluşmuşsa, hasta agresif destekleyici bakım ile tedavi edilmelidir. Vital bulgular monitörize edilmeli ve yeterli kan basıncını ve renal perfüzyonu devam ettirmek için akut hemolizi takiben en az 24 saat süreyle intravenöz volüm desteği yapılmalıdır. Renal perfüzyonu devam ettirmek ve idrar çıkışını 100 mL/saat'in üzerinde tutmak için intravenöz sıvı ile kombine olarak kıvrım veya osmotik diüretikler kullanılabilir. Böbrek ve pıhtılaşma durumu, klinik

olarak uygun laboratuvar testleriyle monitörize edilmelidir. Yaygın damar içi pıhtılaşma gelişebilir ve bazen faktör replasman tedavisi gerekir. Uygunsuz eritrosit süspansiyonuna bağlı bir yan etkinin başlangıçtaki transfüzyon ihtiyacını ortadan kaldırmadığını hatırlamak önemlidir. Bu yüzden transfüzyon öncesi hastanın gereksinim duyduğu oksijen taşıma kapasitesini sağlama görevini uygun eritrositle transfüzyon üstlenmelidir.

Daha önceden transfüzyon yapılmış ve febril reaksiyon gelişmiş bir hastada daha sonraki febril reaksiyonları değerlendirme kararı zor olabilir. En azından ünitenin ve hastanın kimlik doğrulamasını daima yapmak gereklidir. Hemoliz açısından tüm değerlendirmeleri başlatıp başlatmamak klinik duruma bağlıdır. Şüphe olduğunda, transfüzyonun durdurulması ve devam etmeden önce de tam değerlendirmenin yapılması daha güvenlidir. Alternatif olarak, ileri değerlendirme yapılmadan devam etmenin güvenli olduğuna karar verilmişse, sonraki reaksiyonları azaltmak veya önlemek için ateş düşürücüler kullanılabilir(24,25).

Gecikmiş Reaksiyonlar

Başlangıçta çapraz karşılaştırma, verici eritrosit antijenlerine karşı alıcı antikorların tespit etmediği zaman eritrosit transfüzyonundan yaklaşık bir hafta sonra gelişen hemoliz oluşabilir. ABO'dan başka bir eritrosit antijenine karşı transfüzyona bağlı daha önceki duyarlanma veya gebelik bu antijenlere karşı direkt antikorlarda geçici artışla sonuçlanabilir. Birkaç hafta kadar kısa bir sürede antikor titresi ölçülemeyecek seviyeye düşebilir, ikinci maruziyet antikor titresinde hemolize yol açmaya yetecek seviyede hatırlamaya bağlı bir artışa yol açar.

Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonunun klinik bulguları genelde hafiftir ve transfüzyondan yaklaşık bir hafta sonra hematokrit düzeyinde düşüşe, hafif indirekt bilirübin ve laktik dehidrogenaz artışı eşlik eder. Tekrarlanan çapraz karşılaştırma "yeni" bir antikoru gösterecektir. Bazı istisnalar dışında, akut hemolitik reaksiyonu izleyebilen ciddi sekeller olmaksızın hemoliz damar dışında ve hafiftir. Özel bir tedavi gerekli değildir, fakat klinik olarak gerekliyse sonraki transfüzyonda antijen açısından negatif eritrosit vermek gerekir. Kan bankası kalıcı antikor kayıtlarını devam ettirmelidir ve ilerdeki tüm eritrosit transfüzyonlarının antijen negatif kan ile olması gerekir. Hasta antikor açısından ve bunun gibi başka reaksiyonlardan kaçınmak için ilerdeki tüm eritrosit transfüzyonlarında taramanın gerekliliği için bilgilendirilmelidir. Hasta sonraki transfüzyonlarda diğer antikorların gelişimi açısından da izlenmelidir.

Alloimmünizasyon

Eritrosit transfüzyonlarında bazı alıcılarda ABO dışındaki eritrosit antijenlerine karşı antikorlar oluşabilir. Üç yüzün üzerinde eritrosit antijeni olduğu için hemen hemen tüm eritrosit transfüzyon alıcıları yabancı bir antijene maruz kalır. Antijenlerin çoğu immünojenik değildir, bununla birlikte nadiren de olsa alloantikor gelişimiyle sonuçlanır. Antijenin immünojenitesi, toplumda antijenin sıklığı, verilen transfüzyon sayısı ve alıcının antikor geliştirme eğilimi, antikor gelişimine etki eden faktörler içinde yer alır.

Primer antikor yanıtı oluşması için zaman gerektiğinden alloantikorlar duyarlılaştırıcı transfüzyonu komplike etmez. Sonraki çapraz karşılaştırma işlemlerinde klinik olarak önemli alloantikorların çoğu tespit edilir, fakat çok sayıda alloantikor gelişimi, transfüzyon bağımlı hastalarda uygun üniteyi bulmayı kolaylaştırabilir. Sonraki çapraz karşılaştırma işleminin yapıldığı zaman antikor tespit edilemese bile hemolitik transfüzyon reaksiyonları oluşabilir. Antikor oluşturmaya yatkın olduğu gösterilen transfüzyona bağımlı hastalarda eritrosit fenotiplemesi faydalı olabilir. Alıcı ve verici popülasyonları arasında antijen sıklığında belirgin farklılık olduğunda alloimmünizasyonu önlemek için belirli antijenler negatif olan eritrositlerin ampirik transfüzyonu faydalı olabilir(örn. orak hücreli anemi hastalarında, Duffy antijeni negatif eritrositler).

Depo Kanındaki Değişiklikler

Kan bankasında saklanma sırasında kanda aşağıdaki değişiklikler oluşur.

- ✓ Glukoz azalır.
- ✓ Eritrosit ömrü azalır. Yıkılma oranı 21 gün içinde %20, 28 gün içinde % 35'e ulaşır. Serbest Hb artar.
- ✓ Laktat artar (41 mEq/l). pH düşer. Başlangıçta 6.9-7 olan kan pH'sı 21. günden 6.6'ya kadar iner.
- ✓ Bekletilmiş banka kanında hemoglobinin oksijene afinitesi artmıştır. Bu saklama sırasında eritrosit 2-3 DPG içeriğinin azalmasına bağlıdır.
- ✓ pCO₂ artar
- ✓ Potasyum artar. Saklanma sırasında eritrositlerden plazmaya potasyum sızar. Taze kanda 3-4 mEq/l olan K bir hafta sonra 12'ye (41 mEq/l) çıkar.
- ✓ Trombositler hızla yıkılır ve 48 st sonunda banka kanında trombosit kalmaz.

- ✓ Lökositlerin ömrü alıcı dolaşımında çok kısadır.
- ✓ F5 ve F8 gibi labil pıhtılaşma faktörleri yok olur.

2.3.2. Transfüzyonun İnfeksiyöz Komplikasyonları

Güncel transfüzyon teknikleri çoğu potansiyel patojenin geçiş riskini en aza indirmiştir (Çizelge 2.3.2). Hastalık geçiş riskini azaltan esas faktörler; kanın kapalı, steril sistemde toplanması, kan ürününün uygun depolanma ve muhafazası ve taramayı kapsar. Tarama, infeksiyon hastalıkları için risk faktörlerini belirlemek için muhtemel vericiden geçmişe ait bilgileri edinme ve bilinen geçişi olası ajanlar için taşıyıcı olanları ve taşıyıcı olma ihtimali yüksek olanları belirlemek amacıyla testler yapmayı içerir. Güncel tarama testleri VDRL, hepatit B yüzey antijeni ve kor antikor, hepatit C antikor, HIV-1 ve HIV-2 antikorları, HIV-1 p24 antijeni ve HTLV-1 ve 2 ve bazen sitomegalovirus antikorlarını içerir. Güncel tarama uygulaması kan transfüzyonu yoluyla geçen infeksiyon hastalıklarının sıklığını azaltır, fakat kesin olarak ortadan kaldırmaz. Kan yoluyla geçebilen ajanların özellikleri; asemptomatik potansiyel vericilerin kanında uzun bir dönem kalabilme yeteneği olması ve buzdolabında saklanan kanda stabil kalmasıdır. Tablo 4 transfüzyonla geçebilen infeksiyöz hastalıkların temel klinik bulgularını göstermektedir(31).

Ajanlar	Klinik Önemi Ve Sıklık
Virüsler Hepatit-A	Taşıyıcılık durumu olmaması ve kısa viremi dönemi nedeniyle nadiren geçer (1.000.000 ünite transfüzyonda 1)
Parvovirüs 819	Tahmini risk 10.000 ünite transfüzyonda 1 'dir. Gebe kadınlar, hemolitik anemili hastalar veya immünokompromize hastalar dışında infeksiyon klinik olarak önemsizdir.
Ebstein-Barr Virus	Yaşamın erken döneminde kazanılmış immünite nedeniyle nadiren geçer.
Sitomegalovirüs	Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda veya irimmün yetmezlikli hastalarda klinik olarak önemli bir irans(üzyon komplikasyonudur. Tüm kan eleman tedavilerinde CMV-seronegatif vericiler kullanılması veya lökodeplezyonla önlenabilir.
HTLV1, HTLV2	Tahmini risk 250.000 ile 2.000.000 ünite transfüzyonda l'dir. 14 günden uzun süre saklanan kan ve hücrel olmayan elemanlar int'eksiyöz değildir. İnfekte kan alan hastaların %20-40'ı virüsle infekte olur; infeksiyon uzun gizli dönem sonrası miyodpati veya T hücreli lenfoproliferatif hastalığa yol açabilir. Vericiler her iki virüs için taramır.
Hepatit B	Tahmini risk 30.000 ile 150.000 ünite transfüzyonda 1 'dir. Transfüzyondan 6 hafta ile 6 ay sonrası genelde anikrerik ve asemptomatik hepatite yol açar. %10'u kronik taşıyıcı olur ve siroz riski taşır. Tüm vericiler yüzey antijeni ve kor antikor için taramır.
Delta antijeni	Hepatit 6 ile birlikte geçer, en sık ilaç bağımlıları ve çok sayıda transfüzyon alanlarda bulunur. Hepatit B yüzey antijeni taşıyıcılarının süperinfeksiyonu fulminan hepatit veya kronik infeksiyöz durumla sonuçlanabilir. Hepatit B'nin taraması infeksiyöz vericilerin çoğunu elimine eder.

Hepatit C	Önceleri posttransfüzyon hepatitinin en sık nedeniydi; vericilerin taranması ile şimdi tahmini risk 30.000 ile 250.000 ünite transfüzyonda 1 'dir. Enfeksiyon asemptomatik olabilir fakat, %85 kronikledir, %20 siroz gelişir ve %1-5 hepatosellüler karsinom gelişir.
Hepatit C (GB virüs C)	Viremi %1-2 vericide mevcut olabilir, fakat virüsün hastalığa yol açılığına dair açık kanıt yoktur. HIV ile koinfeksiyon uzun süreli sağkalımla birlikte. Onaylanmış tarama testi yoktur.
HIV	Tarama programı transfüzyon ile ilişkili HIV hastalığını elimine etmede yüksek oranda başarılı olmaktadır; yüksek riskli vericiler kan bağışından dışlanır; tüm vericiler HIV antikoru ve p24 antijeni için test edilir. Tahmini risk 200.000 ile 2.000.000 ünite transfüzyonda 1'dir. Infekte kan alıcılarının çoğunda HIV enfeksiyonu gelişir.
Bakteriler	
Çevresel Bulaş	Kapalı, steril toplama teknikleri, koruyucuların kullanılması ve buzdolabında saklama ve kanın doğal bakterisidal etkisi son derece düşük risk sağlar, fakat uygunsuz depolama veya buzdolabında sağ kalabilen patojenlerle bulaş, ciddi bakteriyel enfeksiyonla sonuçlanabilir.
Vericiden Geçen	Belirli bakteriler için asemptomatik taşıyıcılar enfeksiyon geçişine yol açabilir; <i>Yersinia enterocolica</i> en siktir (65.000 eritrosit ünitesinde 1) ve yüksek oranda ölümcüldür. Kronik taşıyıcılıkta birlikte olan diğer organizmalar (salmonella, brucella) daha az sıklıkla geçer. Trombosit konsantreleri yüksek depolama ısıları nedeniyle daha fazla risk taşır (12.000'de 1) (en sık organizmalar stafilocoklar, klebsiella, serratia'dır); havuzlanmış trombositler tek verici aferez ünitesine göre daha fazla riske sahiptir.
Spiroketler	
Sfiliz	Depolamada kısa sağkalım dönemi (96 saat) ve VDRL/RPR ile verici taraması geçiş ihtimalini hemen hemen tamamen elimine eder.
Lyme Hastalığı	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Traponema pallidum'a</i> göre daha uzun süre sağ kalır, fakat kan kültür pozitifliği olan dönemin semptomlarla birlikte olması bağışa mani olur. Transfüzyona bağlı vaka rapor edilmemiştir.
Parazitler	Endemik bölgelere 1 yıl içinde seyahat eden asemptomatik bireyler, malarya hikayesi olan veya sıtma profilaksisi kullananlar ya da daha önceden uç yıllık süre için endemik bölgede kalanlar bağışlamadan dışlandığı için ABD'de nadir bir komplikasyondur. Transfüzyondan 7-50gün sonrası (nedeni) açıklanamayan ateş post-transfüzyon malaryayı düşündürmelidir.
Sıtma	
Chagas hastalığı	<i>Trypanosoma cruzi</i> başlıca Orta ve Güney Amerika'da transfüzyon riskidir, fakat ABD'ye göç sıklık artışıyla sonuçlanabilir. Günümüzde mevcut tarama testi yoktur.
Babesiozis	Kuzey doğu ABD'de endemiktir. Hafif malarya benzeri hastalığa yol açar. En fazla riskli olanlar asplenik veya immün yetmezlikli alıcılardır..
Toksoplazmozis	İmmün yetmezlikli konakçıda granülosit transfüzyonunun nadir bir komplikasyonudur..
Pri onlar	
Varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı (deli dana hastalığı)	Şimdiye kadar transfüzyona bağlı vaka rapor edilmemiştir, fakat FDA 1980-1986 yılları arasında endemik bölgelerde (Birleşik Krallık, Fransa, Kuzey Avrupa'nın belirli diğer kısımları) önemli miktarda zaman geçiren bireylerin veya kan transfüzyonu alanların ya da bu zaman periyodunda sığır insülini kullananların bağıştan dışlanmasını önermektedir.

Çizelge 2.3.2. Transfüzyon tedavisinin enfeksiyöz komplikasyonları

2.3.3. Hemoliz ve İnfeksiyon Dışı Komplikasyonlar

Hemoliz ve infeksiyon dışı transfüzyon reaksiyonları transfüzyonun yan etkilerinin %90'dan fazlasını oluşturur ve kan eleman alıcılarının yaklaşık %7'sinde oluşur. Bu istenmeyen komplikasyonların temel özellikleri Çizelge 2.3.3 'te belirtilmiştir(24).

Komplikasyon	Klinik Bulgular, Patogenez, Korunma ve Tedavi Stratejileri
Ateş	Transfüzyonların %0.5-3'ünde oluşur. Lökosit veya trombosit antijenlerine karşı daha önceki duyarlılaşmaya veya depolama sırasında salınan pirojenik sitokinlere bağlı olarak transfüzyon sırasında veya hemen sonra üşüme veya titremeyi takip eden ateş. Antipiretiklerle veya kan elemanlarında lökosit azaltılması ile önlenir.
Akut akciğer hasarı (TRALI)	Transfüzyondan kısa süre sonra, lökosit uygunsuzluğuna bağlı olarak nonkardiyojenik akciğer ödemi, ateş, litreme, taşikardi ve difüz pulmoner infiltratlar. 1-4 gün içinde geri döner; nadiren akciğer yelmezliğiyle sonuçlanır. 5.000 transfüzyonda bir oluşur.
Alerjik reaksiyonlar	Transfüzyonların %1-3'ünde oluşur. Alıcının hücresel veya plazma elementlerine duyarlılığına bağlı oluşan ürtiker, kaşıntı, bronkospazm veya aşikar anafilaksi. Nadiren, vericinin kullandığı ilaçlara alerjiye bağlı. Eğer şiddetliyse alıcıyı IgA eksikliği yönünden değerlendir (toplumun %2'si). Sonraki transfüzyonlarda lökosit azaltılması veya yıkanmış eritrositler gerekli olabilir.
Dolaşım yüklenmesi	Kronik anemide transfüzyonu takiben veya hastanın kardiyak rezervi yetersiz olduğunda sıkır. Sadece açık endikasyon olduğunda transfüzyon ile, semptomları geri çevirmek için gerekli en az miktarı kullanarak ve her ünite sonrası hastanın dikkatli bir şekilde yeniden değerlendirilmesiyle önlenir. Oksijen, diüretikler ve nadiren flebotomi ile tedavi et(eğer gereklyse üniteyi tekrar infüzyon için sakla).
Dilüsyonel etkiler	Bir kan volümünden fazla veya trombosit ve pıhtılaşma faktörleri dilüe olan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapmak, Replasman sadece klinik kanamalarda endikedir.
Hipokalsemi	Masif transfüzyonu takiben sitrat zehirlenmesine bağlı. Sadece semptomatikse tedavi et.
Hiperpotasemi	Daha önceden böbrek yetmezliği ve hiperpotasemili hastalar veya yenidoğanlarda oluşabilir. Taze kan veya yıkanmış eritrositler kullanılması potasyum yüklenmesini azaltır.
Hipotermi	Buzdolabındaki kanın masif transfüzyonu sonrası, hipotermi kardiyak aritmilere neden olabilir. Soğuk kan soğuk aglütinin hastalığı olanlarda hemolizi hızlandırabilir. Kanın ısıtılması ile önlenir.
İmmün modülasyon	Transfüzyon sonrası immün supresyonun mekanizması ve klinik önemi açık değildir; böbrek transplantasyonu sonrası sonuçları düzeltir; kolorektal kanser cerrahisi sonrası sonuçlar: kötüleştirici etkisi muhtemeldir; muhtemelen bakteriyel infeksiyonlara duyarlılığı artırır.
Graft-versus-host-hastalığı	Eğer alıcı belirgin olarak immün suprese ise veya çok yakın HLA uyumlu ise, immün uyumlu verici T lenfositleri engrafmanı olabilir. Belirtiler ve bulgular, yüksek ateş, makülopapüler eritematöz döküntü, hepatoselüler hasar ve transfüzyondan 2-30 gün sonrası pansitopenidir. İmmünsüpresiflerle tedaviye rağmen genelde ölümcüldür, immün yetmezlikli alıcılarda veya verici birinci derece akraba olduğunda tüm kan elemanlarının 2500 cGy ile ışınlanmasıyla önlenir.
Demir yüklenmesi	Kan kaybı olmaksızın çok sayıda transfüzyon siroz, kalp yetmezliği ve endokrin organ yetmezliği ile giden vücut demir birikiminin artmasına yol açar. Verilen toplam eritrosit süspansiyon miktarını azaltma, mümkün olduğunca eritrosit alternatifleri kullanma, neositler kullanma ve demir emilimini azaltan diyet değişiklikleriyle önlenir. Demir bağlayıcı tedavi kronik transfüzyon bağımlılığı olan hastalarda, eğer beklenen prognoz iyiye endikedir.

Postransfüzyon purpurası	Transfüzyondan yaklaşık bir hafta sonra verici trombosit antijenlerine karşı alloantikörlara bağı akut şiddetli trombositopeni (genellikle P1A1], Kendi içinde sınırlıdır, fakat merkezi sinir sistemi kanamasını önlemek için steroidlerle tedavi, yüksek doz IgC, plazmaferez veya exchange transfüzyon önerilir. Uygun trombositlerle bile trombosit transfüzyonu etkisizdir. Patogenezi iyi anlaşılamamıştır.
Çeşitli	Artmış kompleman arız paroksizmal noktöurnal hemoglobinürüde hemolizi hızlandırabilir veya C1 esteraz inhibitör eksikliğinde anjiyoödemide daha kötüleştirir. Waldenström makroglobulinemide hastada, polisitemide veya lökosit sayısı yüksek lösemide kan viskozitesi artışı olabilir. TTP/HÜS'lü hastalarda veya heparinin indüklediğı trombositopenide trombosit transfüzyonunu takiben ani kötüleşme olabilir.

Çizelge 2.3.3. Transfüzyon tedavisinin infeksiyöz olmayan komplikasyonları

2.4 Güncel Tartışmalar ve Çözümlememiş Konular

2.4.1. Perioperatif Transfüzyon

Perioperatif dönemde transfüzyon ihtiyacı sade hemoglobin düzeyinden çok bireysel hasta özelliğı ve cerrahi prosedürün tipine göre belirlenmelidir. Kronik hafif ve orta derecede anemi, perioperatif morbiditeyi artırmaz ve operasyon öncesi tek başına eritrosit transfüzyon endikasyonu değildir. Operasyon sırasında ve sonrası kan kaybı hemodinamik stabiliteyi devam ettirmek için öncelikle kristalloidlerle tedavi edilmelidir. Hemodinamik bozulma olmadıkça veya hasta akut kan kaybı için yüksek riskli değilse (örn. koroner arter hastalığı, serebrovaskfler hastalık, konjestif kalp yetmezliği veya önemli kalp kapak hastalığı) eritrosit transfüzyonu yapılmamalıdır. Yüksek riskli veya stabil olmayan hastalar vital bulguları stabilize etmek ve vital organların yeterli perfüzyonunu devam ettirmek esas alınarak ünite-ünite transfüze edilmelidir. İskemi için belirgin risk faktörü yoksa hemoglobin seviyesi 7-8 g/dL civarında olan stabil perioperatif hastalara transfüzyon yapmak mantıklıdır; yaşlı hastalarda, stabil olmayanlarda veya iskemi için yüksek riskli olanlarda daha yüksek eşik değeri (örneğin 10 g/dL) muhtemelen daha güvenlidir.

Perioperatif dönemde homolog eritrosit süspansiyonuna alternatifler, elektif cerrahi öncesinde alınan otolog eritrositlerin verilmesi, akut normovolemik hemodilüzyon ve intraoperatif kan kurtarma tedavisini içerir. Eritrosit transfüzyon gerektirmesi muhtemel elektif cerrahi planlanır ve hasta tıbbi olarak kan verme için uygun olursa, cerrahi öncesi otolog eritrosit bağıışı tercih edilebilir. Epoetin alfa (eritropoetin) anemili veya çok miktarda kan transfüzyon ihtiyacı olması muhtemel hastalarda toplanılan kan miktarını artırabilir. Bununla birlikte otolog kan verilmesi problemsiz değildir. Otolog kan verilmesi sürekli azalan verici havuzundan allogeneik kan kullanımını azaltabilirse de, bu acil durumlar için rezerve edildiğinden, otolog

toplanan kanların yaklaşık yarısı imha edilir, bu nedenle hem zaman kaybettirici hem de maliyetlidir. Preoperatif otolog kan alımı iskemik olayların riskini artırabilir, bu nedenle özellikle kardiyovasküler by-pass cerrahisi yapılacak hastalarda potansiyel infeksiyon riskine ağır basar. İlave olarak operasyon öncesi otolog kan toplanması postoperatif anemi riskini artırır ve gerçekten perioperatif transfüzyon ihtiyacını artırabilir. Otolog kan transfüzyonu allogeneik kanın taşıdığı bazı risklerin aynısını da taşır (örn. ABO uyumsuzluğuna ve hemolize, bakteriyel kontaminasyona, volüm yüklenmesine, koruyuculara karşı reaksiyonlara yol açan veriş hataları). Sonuç olarak, otolog eritrosit transfüzyon kriterleri bu gereksiz olası komplikasyonlardan kaçınmak için homolog transfüzyondakilerin aynısı olmalıdır(26,32).

Akut normovolemik hemodilüsyon, operasyon sırasında belirgin kanama riski olan (kan volümünün %20'sinden fazla) cerrahi işlemler uygulanacak, bazal hemoglobin seviyesi 10 g/dL üzerinde olan ve şiddetli iskemik kalp hastalığı veya ciddi aort darlığı olmayan hastalarda uygun olabilir. Anestezik indüksiyondan hemen sonra flebotomi ve kristalloidlerle volüm replasmanı uygulanır. Ameliyat sırasında kan kaybı daha düşük hematokrit seviyesi nedeniyle azalacak ve gereklyse flebotomize kanın geri verilmesi kan oksijen taşıma kapasitesini düzeltebilecektir. Peri operatif allojenik transfüzyon ihtiyacı belirli tip cerrahilerde preoperatif otolog kan toplanmasında ve akut normovolemik hemodilüsyonda birbirine yakın görünmektedir, fakat hemodilüsyon lehine bazı avantajlar vardır. Kan için test uygulanmayacağından daha az maliyetlidir; saklamaya bağlı bakteriye! bulaş riski veya kan asla operasyon odasından dışarı çıkmayacağı için idari hatalara bağlı ABO uyumsuzluğu azalır; ve otolog kan toplanmasına zaman bırakmak için cerrahi geciktirilmez.

İntraoperatif kan kurtarma önemli kan kaybı olan cerrahi prosedür uygulanacak hastalarda veya transfüzyon mümkün olmayan hastalarda (örn. kan transfüzyonunu reddeden hastalar ve nadir kan grubuna sahip hastalar veya çok sayıda eritrosit alloantikoruna sahip hastalar) endike olabilir. Cerrahi alandan kurtarılmış kanın yeniden infüzyonu standart homolog kan ihtiyacını veya otolog kan transfüzyonunu azaltabilir. İnfeksiyon varlığı, cerrahi alanda asit veya amniyotik mayi mevcudiyeti, malignite veya kanın kurtarıldığı alanda topikal hemostatik ajanlar kullanılması göreceli kontrendikasyonlardır. Bununla birlikte, kurtarılan kanın allojenik transfüzyon ihtiyacını azalttığı gösterilmemiştir ve eğer otomatik hücre yıkama ci-

hazları kullanılırsa pahalı olabilir. İntraoperatif kan kurtarmanın esas önemi eğer hızlı kan kaybı olursa acil olarak kan bulunabilmesidir(32).

Eğer sebat eden kanama mevcutsa, perikard veya göğüs tüpü veya drenlerden postoperatif kurtarma da otolog transfüzyon için kan sağlayabilir. Ancak, toplanan sıvı dilüe olduğu için (sonuçta az miktarda kan yeniden infüzyon için temin edilmiş olur) pıhtılaşma faktörleri azalmıştır ve sitokinler içerebilir, kurtarılan sıvıdan yeniden nasıl etkili ve güvenli infüzyon yapılacağı da açık değildir. Yapılan klinik çalışmalar bu uygulamanın faydası konusunda çelişkili sonuçlar vermektedir.

2.4.2. Direkt Bağış

Homolog transfüzyonun güvenilirliği endişesiyle ABO ve Rh uyumlu aile bireylerinden veya arkadaşlardan kan transfüzyonu isteği sıktır. Direkt bağışın gönüllü bağıştan daha güvenilir olduğuna dair bir kanıt yoktur, bununla birlikte direkt vericilerden alınan kanların serolojik infeksiyon belirleyicilerini gönüllü vericiden alınan kanlara göre daha yüksek oranda taşıması nedeniyle daha az güvenli olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Hasta ve potansiyel direkt verici, direkt bağış kullanıldığında infeksiyon geçiş riskinin arttığı hususunda bilgilendirilmelidir. Eğer hasta bu riskleri kabul ederse, potansiyel vericilere kanlarının kullanılmasına mani olacak herhangi bir durum için kan bankasını bilgilendirme fırsatı verilmelidir. Laboratuvar tarama prosedürleri gönüllü verici kanıyla aynı olup yaklaşık 72 saat gerektirdiği için direkt bağışla transfüzyonun hemen yapılması mümkün değildir. Alıcı ve verici HLA uyumlu olduğunda oluşabilecek graft-versus host hastalığından korunmak için birincil derece akrabalarından alınan kan transfüzyon öncesi ışınlanmalıdır(33).

2.4.3. Kan Ürün Güvenliğini Arttırma

Transfüzyonla ilişkili infeksiyon riskini azaltmak için çeşitli stratejiler önerilmekte ve uygulanmaktadır. Pıhtılaşma bozuklukları ve trombotik trombositopenik purpura tedavisi için solvent/deterjan ile muamele edilmiş havuzlanmış plazma günümüzde ticari olarak mevcuttur. Lipidle kaplı virüsler inaktive edilmiştir, ancak kullanılan bu ürünlerin lipitle kaplı olmayan virüslerin geçiş riski ile sonuçlanabileceği endişesi vardır. Plazma dondurulup yıllarca saklanabilir, transfüzyon için kullanılmadan önce infeksiyon ve serolojik değişim arasındaki

pencere döneminde olanların yeniden test edilmesine fırsat verir. Psoralen ve ultraviyole A ışınlama (PUVA) ile virüslerin inaktivasyonu, HIV ve hepatit virüslerinin düzeylerini azaltabilir, bakterileri inaktive eder ve transfüze lenfositlere bağlı immünmodülasyon sorununu ortadan kaldırabilir. Bununla birlikte, bu yaklaşım önerilmeden önce kan ürünlerinin psöralen türevlerine maruziyetinden olabilecek her toksisite belirlenmelidir. İlave olarak, trombositlerin canlılığı PUVA'dan etkilenebilir.

Kan ürünlerinin gama ışınlamasına maruziyeti (2500cGy) verici lökositlerinin inaktivasyonu ile ve bunların geri verilmesi immün cevaba katılmalarında yetersizlik ile sonuçlanır. İmmün yetmezlikli hastalarda veya verici ve alıcı yakın akraba ise oluşabilen graft-versus host hastalığı kan transfüzyonunun nadir komplikasyonudur ve transfüzyon öncesi hücresel kan elemanlarının ışınlanması ile önlenir. Daha sonraki trombosit transfüzyonlarında kötü cevaba yol açabilen alloimmünizasyon da ışınlama ile önlenir(23).

2.4.4. Kan Transfüzyonunu Reddeden Hastalar

Transfüzyonun fayda ve riskleri ile ilgili aşırı danışma sonrası bazı hastalar hayatı tehdit eden durumlarda bile kan ürünlerinin bazısını veya tamamını reddeder. Mahkemeler bireylerin diğer tedavileri alma hakkı kaybolmaksızın tıbbi yardımı (örn. transfüzyon) kısmen reddetme hakkını onaylamıştır. Bu kendi tıbbi kararlarını verme yeteneğinde olmayan yetişkinler adına karar verecek vekiller için de geçerlidir. Bu gibi durumlarda hastanın ne kadar katı bir şekilde kan ürünlerini almayı reddettiğine karar vermek önemlidir ve ölüm yakın olsa bile mümkünse hastanın reddini doğrulayan yazılı belge alınmalıdır. Daha önceden kan ürünleri almayı reddeden hastalar eğer daha sonra onay verecek durumda değilse (örn. genel anestezi altında) transfüzyon yapılmamalıdır. Acil bir durumda, hastanın daha önceden belge haline getirilmiş bir reddi yoksa ve onay vermek için hastanın bilinci yerinde değilse, mahkemeler genelde doktorun aile üyelerinin görüşüne göre transfüzyona izin vermesini onaylamaktadır. Bununla birlikte mahkeme izni almaktan çok hasta veya ailesinin transfüzyon yapmaya karşı olma isteği transfüzyonlardan kaçınmak için tercih nedenidir. Tüm çaba mevcut anemiye veya kan kaybını mümkün olduğu kadar alternatif yöntemlerle -volüm genişletici, eritropoetin (epoetin alfa) ve (hematinik demir, vitaminler) - tedavi etmek için harcanmalıdır. Dikkatli cerrahi teknik, yoğun hemostaz ve agresif volüm desteğine

güven, kan transfüzyonunun reddeden hastalarda çoğu büyük cerrahi işlem sırasında transfüzyon ihtiyacını ortadan kaldırmıştır.

2.4.5. Epoetin Alfa(Eritropoetin)

Rekombinant insan eritropoetini böbrek yetmezliğine bağlı anemi tedavisinde, transfüzyon bağımlı anemisi olup zidovudin tedavisi alan AIDS'li hastalarda ve kanser veya kanser kemoterapisiyle ilişkili anemilerde kullanılmak için mevcuttur (epoetin alfa olarak). Kronik hastalık anemisinin tedavisinde de faydalı olabilir. Eritropoetin anemi olmasa bile preoperatif otolog eritrosit toplanmasında faydalı olabilir ve otolog kan toplanmadığı zaman da perioperatif transfüzyon ihtiyacını azaltabilir. Bu ilacın maliyetinin oldukça düşük olması nedeniyle, hasta seçimi ve doz ayarlaması tedavinin fiyat etkinlik oranını artıracaktır. Beklenen kan kaybı 1000-3000 mL arası olup, bazal hematokriti %33 ile %39 arasında olanlar preoperatif eritropoetin tedavisinden en fazla fayda görürler. Eğer daha fazla kan kaybı bekleniyorsa, eritropoetine ilaveten preoperatif polisitemiyi önlemek için otolog kan toplanması gerekebilir. Eritropoetin tedavisi akut normovolemik hemodilüsyonun etkinliğini de artırabilir. Kullanımı eritrosit transfüzyon ihtiyacını azaltır ve anemili yoğun bakım hastalarında toplam verilen kan miktarı belirgin olarak azalır. Mortalite ve ciddi olaylar gibi diğer sonuçlara etkili görünmemektedir(22).

2.4.6. Masif Transfüzyon

Hastanın total kan volumünün veya daha fazlasının 24 saatten kısa sürede transfüze edilmesidir. Erişkin bir insanda kan volümü yaklaşık 5000 ml'dir. Bu da 10 ünite kan transfüzyonuna denk gelir. Hastanın tahmini kan volümünün tamamına eşit veya daha fazla miktarda kan ve kan elemanlarının 24 saatlik bir süre içinde verilmesi, küçük volümlerle trans-füzyonda sık gözlenmeyen komplikasyonlarla birliktedir.

Özellikle yaygın doku hasarı veya yaygın damar içi pıhtılaşma mevcutsa trombosit ve pıhtılaşma faktör eksiklikleri oluşabilir. Bununla birlikte, trombosit veya taze donmuş plazma ile profilaktik replasman, çoğu hasta için gereksiz transfüzyona neden olur. Yaygın kanama diyatezi ve laboratuvar anormallliği (trombosit sayısı ve pıhtılaşma zamanı) gibi klinik kriterlerin trombosit ve pıhtılaşma faktör replasmanı için karar vermede temel alınması tercih edilir.

Klinik olarak önemli sitrat (antikoagulan) toksisitesi masif transfüzyonda bile nadirdir. Sitrat metabolizmasının bozulmasına yol açan şiddetli karaciğer veya kalp yetmezliği dışında profilaktik kalsiyum verilmesi endike değildir. Hiperpotasemi masif kan transfüzyonunu takiben bile nadiren oluşur. Gerçekten, sitratın bikarbonata metabolize olması ile oluşan metabolik alkalozla bağlı hipopotasemi daha sık oluşur. Girişimler serum potasyum seviyesi temeline dayandırılmalıdır. Düzelen doku oksijenasyonu, laktat ve sitratın bikarbonata metabolize olmasıyla sonuçlanır bu nedenle banka kanı asidik olmasına rağmen şiddetli kan kaybı olan hastada masif transfüzyon laktik asidoz varlığıyla komplike olmaz. Sonuç olarak, masif transfüzyon yapılan hastalarda profilaktik sodyum bikarbonat verilmesi önerilmez. Düşük 2,3-DPG'nin klinik önemi saklanan banka kanında düşük oranda görülmektedir; pH, doku perfüzyonu, hemoglobin konsantrasyonu ve sıcaklık dahil diğer pek çok faktör doku oksijenasyonunu belirler. Transfüze edilen taze kanın saklanmış kana hiçbir avantajı yok gibi görünmektedir.

Hipotermi soğutulmuş kanın masif transfüzyonu sonucu oluşabilir ve kardiyak fonksiyonları bozabilir. Bu komplikasyondan korunmak için kanın transfüzyon öncesi ısıtılması önerilmektedir. Bekletilen kandaki doku parçacıklarının mikroembolizasyonu muhtemelen herhangi bir klinik önem taşımaz. Mikroagregat filtrelerinin kullanılmasının standart kan filtrelerine göre daha faydalı olduğu kanıtlanmamıştır(33).

Masif transfüzyonun önemli bir olası tehlikesi de tanınamayan akut hemolitik reaksiyondur. Akut kanamalı hastalarda gözlenen klinik belirti ve bulguların çoğu akut hemolitik olayla aynıdır. Ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonları hem böyle reaksiyonların tanınmasının zorluğu hem de acil durumlarda insan hatası olasılığının yüksek olması nedeniyle çoğunlukla acil durumlarda oluşur. Örneğin etiketlenmesi ve hasta kimlik tanımlamasının detaylarında sıkı dikkat gösterilmesi ve hemoglobinüri, ateş ve DIC'a bağlı yaygın sızıntı gibi bulguların tanınması böyle reaksiyonların risk ve komplikasyonlarını en aza indirebilir.

Masif kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonlar:

- ✓ Düşmüş oksijen taşıma kapasitesi
- ✓ Pıhtılaşma defektleri (en sık dilüsyonel trombositopeni)
- ✓ Hipotermi
- ✓ Hiperkalemi
- ✓ Asidoz ve sitrat toksisitesi

- ✓ Hipokalsemi
- ✓ Solunum yetmezliği

2.4.7. Kan Muadilleri

Primer olarak travmada veya akut normovolemik hemodilüsyon yapılan veya yapılmayan cerrahi uygulanan hastalarda kullanılmak üzere iki ana tip sentetik eritrosit muadili geliştirilmektedir -hüresiz hemoglobin solüsyonları ve perflorokarbon emülsiyonları (sentetik oksijen taşıyıcılar)-. Bu bileşikler oda sıcaklığında uzun süre saklanabilir, terapötik kullanım için kan grup uygunluğuna bağımlı değildirler ve virüsleri elimine etmek için fonksiyonları bozulmadan işlemde geçirilebilirler. Bu ürünlerin klinik pratikte kullanılabilirliğinin gösterilmesi gerekmektedir ve fiyat ile kan stoku değerlendirmeleri kanama ve anemilerin tedavisi için yapay kan kullanılmasında önemli belirleyiciler olacaktır(20).

Yakın zamanda, embriyonik kök hücreler, eninde sonunda kan transfüzyonu için yeni bir hücre kaynağı olarak sonuçlanabilecek insan kan hücrelerini (hematopoetik kök hücre) üretmiştir. Bu hücreler güncel kullanıma açık olarak Ulusal Araştırma Fonunda hazır bulunan kök hücre hatlarının birinden üretildi. Bu gelişmenin transfüzyon tıbbında herhangi bir pratik değeri olup olmadığının bilinmesi uzun yıllar alacaktır.

2.4.8. Transplant Öncesi Transfüzyon Tedavisi

Transplant öncesi kan transfüzyonu organ transplantasyonu yapılan hastalarda allograft ömrünü uzatabilir. HLA uygun kan vericisi kullanımı özellikle transplant reddini azaltabilen verici antijenlerine immün toleransa yol açabilir. Bununla birlikte, transplant alıcılarının immünsüpresyonu için daha iyi yöntemler bulunması transplant öncesi kan transfüzyonunun klinik önemini azaltmaktadır. Tam tersine, kemik iliği transplantasyonu öncesi kan transfüzyonunun - özellikle aplastik anemili hastalarda- özellikle de kan kaynağı olarak HLA uygun verici kullanılmışsa başarıyı azalttığı görülür.

2.4.9. Acil Durumlarda Çapraz Karşılaştırma Yapılmamış Kan Kullanımı

Nadir antikorların yokluğunda tam bir çapraz karşı lastırma yaklaşık 30-60 dakika alır. Akut kanamalı hastaların çoğunda kristalloidle başlangıç tedavisi

perfüzyonu ve hemodinamik stabiliteyi devam ettir mek için yeterlidir. Eritrosit transfüzyonunda bir gecikme, ani masif kan kaybı ya da miyokardiyal veya serebral iskemili bir hastada daha az kan kaybı gibi durumlarda nadiren de olsa hasta için önemli bir riski olabilir. Bu gibi durumlarda çapraz karşılaştırma yapılmamış O grubu Rh negatif kan veya hızlı çapraz karşılaştırma yapılmış (5-20 dakika) ABO uyumlu kan ile transfüzyon gerekli olabilir. Eğer acil transfüzyon gerekliyse, Rh negatif kanlar sıklıkla kısa süreli depolandığı için doğurganlık çağının ilerisindeki kadınlara veya erkeklere Rh pozitif kan verilebilir. Eğer alıcının kan grubu biliniyorsa aynı gruptan karşılaştırma yapılmamış kan kullanılabilir. AB grubundan hasta veya B grubu kan alabilir. Plazmada anti-A ve anti-B antikorları (veya her ikisi) AB grubu hariç tüm vericilerde, daha önceki sentisizasyondan bağımsız bir şekilde doğal olarak bulunduğu için plazma transfüzyonu gerekli olduğunda tipe özgü plazma tercih edilir. Tipe özgü plazma bulunmadığında O grubu hasta herhangi bir tipte plazma alabilir, fakat tip A ve B hastalar sadece AB vericiden plazma alabilir. AB kan grubundan hasta sadece tipe özgü plazma alabilir.

Çapraz karşılaştırma yapılmadan kullanılan kanın dezavantajları, ABO'dan başka kan gruplarına karşı klinik olarak önemli antikorlar nedeniyle muhtemel uygunsuz kan transfüzyonu, tip O'ya eşlik eden plazmadan anti-A ve anti-B antikorlarının transfüzyonu, Rh negatif eritrositler ve O grubu kan stoklarının azalmasını içerir. Mümkün olduğu kadar çapraz karşılaştırma yapılmış transfüzyon yapılmalı ve tipe özgü kan kullanılmalıdır. ABO uygunsuz plazma transfüzyonundan kaçınmak için ABO gruba özgü hızlı çapraz karşılaştırma yapılmış kan O grubu kana tercih edilir. Çapraz karşılaştırma yapılmamış O grubu kan gerçekten acil olan durumlar için saklanmalıdır. Sonraki transfüzyonlarda tam çapraz karşılaştırma yapmak ve transfüzyon reaksiyonlarının değerlendirilmesinde yardımcı olmak amacıyla her transfüzyon öncesi hastadan kan örneği alınmalıdır.

2.4.10. Kan Kaynaklarının Saklanması

Kan kaynaklarının korunması Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Kan Kaynakları Eğitim Programı'nın amaçlarından birisidir. Yakın zamanda çok çeşitli klinik durumlardaki sonuçlar üzerine transfüzyonun etkilerini araştıran pek çok kontrollü klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar hem kan ürünlerinin hastaların yararı için doğru kullanımını özendirmekte, hem de sınırlı kan stoklarının israftan korunmasını sağlamaktadır. Bu çalışmalar iyi tanımlanmış bazı klinik durumlarda transfüzyon

pratiğini açık bir şekilde etkilemektedir. Ancak, herhangi bir ampirik veri mevcut olmayan pek çok durum vardır ve klinisyen transfüzyonun faydasına bireyselleştirilmiş temele dayandırarak karar vermelidir. Düzeltilemeyen damar kusuru olan hastalarda veya son dönem hastalığı olanlarda masif tekrarlayan transfüzyon - ve böyle transfüzyonlarda yanıt gözlenmeyen hastalara trombosit ve plazma transfüzyonları - bu hastaların sonuçlarında belirgin iyileşmeye yol açmadan kan stokunu azaltabilir.

Tıbbi ekip masif kontrolsüz kanama veya terminal hastalığı olan hastada uzun süreli tedavi amacı ve beklentileri sağlamak ve sürekli kan transfüzyonunun hastaya artık bir fayda sağlamadığında karar vermek için hasta ve aile üyeleri ile bakımın sınırlarını tartışmaya çaba göslermelidir. İlave olarak, kullanılan ünitelerin bir kısmını yerine koymaya yardımcı olmak için ısrarlı bir şekilde aile üyeleri kan vermeye teşvik edilmelidir. Etkisiz tedavi profilaktik olarak verilmemelidir (örn. kanama olmadan tüketim trombositopenisi olan hastalarda günlük trombosit transfüzyonu veya birden çok pıhtılaşma faktöründe ağır eksiklik olan ve yüksek doz plazma ile düzelmeyen hastalarda).

2.5. Cerrahi Kan Kaybını ve Transfüzyon Gereksinimini Azaltan Yöntemler

Günümüzde homolog kan transfüzyonlarının çeşitli immünolojik ve enfeksiyon riskleri beraberinde taşıdığı önemli bir gerçektir. Bu nedenle başka kanı kullanılmadan, hemostazın sağlanması için farklı metodlar araştırılmaktadır.

2.5.1. Preoperatif Hemodilüsyon

%45 oranında hematokrit , hızlı bir kan akımı ile yeterli oksijen taşınmasını sağlar. Htc düştüğünde kanın oksijen içeriği azalır, oksijen taşıma kapasitesi etkilenmez.Kan akımı hızlanır ve dissosiasyon eğrisi sağa kayarak dokulara oksijenin daha kolay bırakılmasını sağlar(39).

Kardiyovasküler ve solunumsal kompensasyon mekanizmaları sağlam olduğu sürece, %30 htc değeri ile anestezi ve cerrahi güvenle yapılabilir.

Cerrahi öncesi normovolemik hemodilüsyon faydalı ve yaygın bir işlem haline gelmiştir. Çocuklarda %20 htc değerine varan hemodilüsyonla ve hiç kan vermeden açık kalp cerrahisi yapılmaktadır.

Kanın viskozitesinin azalması, özellikle arteriol ve venüllerde daha belirgin olmak üzere mikrosirkülasyonun daha iyi olmasını sağlar.

Kan kaybını ve gereksinimini azaltır,

Transfüzyon gereksinimi azaldığı için transfüzyon ile ilgili sorunları azaltır,

Kanın viskozitesinin azalmasıyla venöz trombozu azaltır,

Anemi, kardiyak fonksiyon bozukluğu, ağır koroner arter hastalığı, akciğer hastalıklarında hemodilüsyon sakıncalı olabilir.

2.5.2. Otolog Transfüzyon

Otolog transfüzyon hastanın kendi kanının veya kan ürünlerinin toplanması ve yeniden infüze edilmesini içeren bir yöntemdir. Transfüzyon için hastanın kendi kanının kullanılması işlemidir.

Klinik uygulamada bu amaçla çeşitli yöntemler kullanılabilir(39):

1) Pre-operatif otolog kan alımı ve depolanması

Kanın güvenle 35 gün kadar saklanabilmesi bu yöntemin temelini güvenle 35 gün kadar saklanabilmesi bu yöntemin temelini oluşturur. Preoperatif dönemde kan alınır ve saklanır. Donasyon haftalık ya da 4 günlük intervallerle yapılabilir. En son donasyon operasyondan 72 saat önce gerçekleştirilir. Hastanın her kan alınmasından öncesi Hb seviyesi 11gr/dl, hematokrit düzeyi ise %33-%34 olmalıdır.

Sağlıklı kişiden ameliyat öncesinde aralıklı olarak 2-4, hatta 5-6 ünite kan alınıp bankada saklanabilir. Bu işlem süresince hastaya oral demir preparatı verilmelidir.

Kontrendikasyonlar

- ✓ Hematokrit düzeyinin % 34'ün altında olması
- ✓ Aktif enfeksiyon
- ✓ Hiper-Hipotansiyon
- ✓ Koroner arter hastalığı
- ✓ Koagülopati
- ✓ Yaş tek başına donasyon için kontrendikasyon değildir.

2) Pre-operatif akut normovolemik hemodilüsyon hemodilüsyon

Ameliyattan hemen önce hastadan 1-2 ünite kan alınır ve uygun bir sıvı ile bu volüm replase edilir. Hastadan preoperatif dönemde, anestezi indüksiyonundan

hemen önce veya sonra kan alınması aynı anda kolloid veya kristalloid solüsyonların verilmesini içeren bir uygulamadır.

Bu yöntemde Htc'de düşme ve kan viskozitesinin azalması dokulara oksijen taşınmasını artırır ve doku perfüzyonunu iyileştirir. Bu şekilde hem taze kan kullanma olanağı sağlanmakta hem de hemodilüsyonla daha iyi kapiller perfüzyon olmaktadır. Hemodilüsyon sırasında toplanan kan labil plazma koagülasyon faktörleri, plateletler ve taze eritrositleri içerir ve major kanama durumlarında retransfüze edilebilir.

Hemodilüsyonun iki önemli avantajı vardır.

Cerrahi işlem sırasında kan transfüzyonuna ihtiyacı önemli ölçüde azaltır ve kan transfüzyonuna bağlı potansiyel yan etkileri minimize eder.

Bazı hastalıklarda alternatif tedavi olarak da uygulanabilmektedir.

- ✓ İskemik stroke
- ✓ Periferik arteriyel oklüzyon
- ✓ Santral retinal ven trombozu
- ✓ Akut bilier pankreatit

Kontraendikasyonlar

- ✓ Anemi (Hb 11,5 gr/dl ve Htc %35 olması)
- ✓ Koroner arter hastalığı ve ciddi hipertansiyon
- ✓ Düşük platelet veya düşük konsantrasyonda koagülasyon proteinlerinin olması ve hiperfibrinolizis'dir.

- ✓ Hipovolemi
- ✓ KC sirozu, bozulmuş renal fonksiyon
- ✓ Ciddi restriktif ve obstrüktif AC hastalığı

3) Peri-operatif kan toplanması

Cerrahi sahadan veya vücut kaviterlerinden kaybedilen kanın toplanması ve yöntemine uygun olarak yeniden hastaya infüze edilmesini içerir. Kanamanın 1000-1500 ml'den fazla olduğu girişimlerden kanama yerinden toplanan kan santrifüje edilerek tekrar transfüze edilir. Bu amaçla cell saver denilen araçlar kullanılmaktadır. Sepsis, cerrahi alanda enfeksiyon ve malignansi bulunması yöntemin uygulanması için kontraendikasyondur.

Ameliyat sahasından büyük miktarda kanama olan durumlarda bu kan aspirasyonla özel bir ağıza alınarak (Cell Saver Bentley ATS Sistemi) yıkanmış eritrosit elde edilebilir. Çıkabilecek sorunlar arasında hemoliz, koagülasyon

bozukluğu, sepsis, hücre artıklarının neden olduğu mikroemboliler, hava embolisi ve malign hücre metastazı sayılabilir.

4) Postoperatif Kan Toplanması

Operasyondan 5-7 saat sonra cerrahi sahadan drene olan kanın toplanması esasına dayanır. Açık kalp cerrahisi ve travmatik hemotorakstan sonra, göğüs tüpünde drene olan kan toplanabilir.

5) Uzun süre dondurarak saklama

Eritrositler dondurularak uzun süre saklanabilir. Ancak bu yöntem özel düzenek gerektirir.

2.5.3. Kontrollü Hipotansiyon

Arteriyel kan basıncının elektif olarak düşürülmesidir. Bu yöntemin primer avantajı, ameliyattaki kan kaybını azaltmak ve cerrahi alanın cerrah tarafından daha iyi görülmesini sağlamaktadır

Kan basıncının elektif düşürülme yöntemleri:

- Hastaya uygun pozisyon vermek. Pozisyon, cerrahi alanın yükseltilerek o bölgedeki kan basıncının selektif olarak azaltılması anlamına gelir.
- Pozitif basınçlı ventilasyon uygulamak. İntratorasik basıncın artması, pozitif basınçlı ventilasyon ile sağlanır ve venöz dönüşü, kalp debisini, ortalama arter basıncını azaltır.
- Hipotansif ilaç uygulamak.

Kontrollü hipotansiyon için kullanılan ilaçlar :

Volatil anestezikler,

Sempatik antagonistler,

Kalsiyum kanal blokerleri,

Periferik vazodilatörler;Sodyum nitroprussid, nitrogliserin, trimetafan ve adenosin'in etkileri tam olarak kontrol edilebilir.

Yüksek epidural veya spinal anestezi ile hipotansiyon sağlanabilir .

Kontrollü hipotansiyon uygulama alanları:

Serebral anevrizma cerrahisi,

Beyin tümörü rezeksiyonu,

Total kalça endoprotezi,

Radikal boyun diseksiyonu,

Fazla kan kaybı beklenen diğer ameliyatlarda,

Hastaya dinsel inançları nedeniyle (örneğin Jehova şahitleri) kan vermek olası değilse uygulanır.

Kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonları:

Ağır anemi, hipovolemi, aterosklerotik damar hastalığı,

Renal ve hepatik yetmezlikler ,

Serebral damar hastalığı,

Serebral tromboz, hemipleji ,

Akut tübüler nekroz ,

Masif hepatik nekroz,

Miyokart infarktüsü, kardiyak arrest ,

Retinal arter trombozu veya iskemik optik nöropati sonucu körlük .

Genç ve sağlıklı kişilerde arter basıncı komplikasyonlar izlenmeksizin 50-60 mmHg' ya kadar düşürülebilir.

Kronik hipertansiyonlularda serebral otonöregülasyon değişmiştir. Arter basıncı % 25'ten fazla düşürülmemelidir. Anamnezinde serebral iskemi olanlar, serebral perfüzyonun azalmasını tolere edemezler.

İntraarteriyel kanül ile invaziv kan basıncı ve ST segment analizi ile EKG takibi gereklidir. Cerrahi girişimin büyüklüğüne göre, santral venöz kan basıncının ve mesane sondası uygulanarak idrar çıkışının monitörizasyonu da yararlıdır.

2.5.4. Kan Kaybını Önlemede Kullanılan İlaçlar

- Prostatiklin
- Dipiridamol
- Desmopressin
- Amino kaproik asit
- Traneksamik asid
- Aprotinin

Aprotinin:

Düşük konsantrasyonlarda plazmin ve fibrinolizisi, orta dozlarda trombosit agregasyonunu, aktivasyonunu ve fibrinojen reseptörlerini inhibe eder. Yüksek konsantrasyonlarda ise intrinsik pıhtılaşma sistemi üzerine etkilidir. Bir çok çalışma göstermiştir ki aprotinin perioperatif kan kaybını ve kardiyak cerrahide tranfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Aprotinin kardiopulmoner bypass'dan önce uygulanması da önerilmektedir(9).

Ancak yüksek konsantrasyonlarda koagülasyon mekanizmasını bozmaktadır. Diğer dezavantajları arteriyel ve venöz tromboz ihtimalini pıhtılaşmayı sağlayarak arttırması ve sıgır orjinli protein olduğu için anafilaksi riskinin olması olarak sıralanabilir.

Desmopressin:

Desmopressin doğal bir hormon olan arjinin vazopressinin yapısal bir analogudur. (L-sistein deaminasyona uğratılmış ve 8L-Arjinin yerine 8D-Arjinin yerleştirilmiştir). Bu yapısal değişiklikler sonucu antidiüretik aktivite artmış, düz kas üzerindeki aktivite azalmış ve istenmeyen pressör etkiler ortadan kalkmıştır(38).

Desmopressin asetat'ın hemostatik etkisinin mekanizması kesin değildir. Fakat, hafif hemofili, Von Willebrand hastalığı ve üremi gibi bazı trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalıklarda kanama zamanını kısalttığı gözlenmiştir(40). Bu etkisi Von-Willebrand faktörünün endojen depolardan salınımını artırarak plazma seviyesini yükseltmesine bağlıdır (41). Von-Willebrand faktörü büyük moleküllü oligomerik bir glikoproteindir. Bu faktör trombositlerin damar yüzeyine adhezyonunu artırarak özellikle primer hemostazda önemlidir. Desmopressin asetatın önemli bir yan etkisine bu çalışmada rastlanmamıştır. Belirgin bir antidiüretik etki görülmemiştir. Kaynaklarda desmopressin asetatın kontrendike olduğu sadece iki durum bildirilmiştir; birisi, Von-Willebrand tip IIB, diğeri ise, psödo Von-Willebrand hastalığıdır(42). Her iki hastalık da, nadir hastalıklardır.

İlaç tek doz olarak uygulanır. 0.3mcg/kg dozunda IV uygulandığında, faktörVIII koagülan aktivitenin(VIII:C) plazmada iki-dört kat artmasına yol açar. Daha az ölçüde de von Willebrand faktör-antijen de artar.

Maksimum plazma yoğunluğuna 60 dakikada ulaşır. Plazma yarı ömrü 3-4 saat arasındadır. Hemostatik etkinin süresi VIII:C'nin plazma yarı ömrüne bağlıdır, bu da yaklaşık 8-12 saattir.

Trombosit sayısından bağımsız olarak trombosit fonksiyonunun iyileştirir.

Anti-diüretik etki süresi 8-10 saattir.

Dekompanse KKY dışında bizim hastalarımız için kontrendikasyonu yoktur.

Uygulama sırasında yüzde kızarma görülebilir.

Baş ağrısı ve mide bulantısı en sık karşılaşılan yan etkilerdir. Hipotansiyon nadirdir.

Endotelial etkileri ise trombosit adezyonunun artırılması ve hasarlı alanın çepeçevre sarılmasıdır

Çok ileri derecede faktör eksikliği ve üremisi olan hastalarda kan kaybı desmopressin verilerek azaltılabilir.

2.5.5. Perfloro Kimyasal Emülsiyonlar

Perfloro kimyasal emülsiyonlar ve hemoglobin solüsyonları halen deneysel olarak çalışılmakta ve yapay kan olarak adlandırılmaktadır. Hb ve floreakarbon bazındaki oksijen taşıyan solüsyonlar normovolemik hemodilüsyonda veya kan replasman tedavisinde kullanılabilirler(33).

2.5.6. Rekombinant human eritropoietin (r-HuEPO)

Son zamanlarda r-HuEPO'in pre ve postoperatif dönemde eritropoezisi uyarak transfüzyona olan ihtiyacı azalttığı belirtilmektedir(20).

2.6. Etkin Maliyet Stratejileri

2.6.1 Maliyetin Belirlenmesi

Bir prosedürü veya tedavi seklini ele alırken, yaygın olarak maliyetinin ne olacağı sorulur. Maliyet üzerine ekonomik bakış açısı daha teoriktir(34). Ekonomistler bir şeyin tek başına maliyetinin ne olduğundan çok toplumun sınırlı kaynakları tahsis etmeyi nasıl tercih ettiği ile ilgilenirler. Maliyet, bir prosedür ve test için çeşitli kaynaklar kullanıldığında kaynak kullanımını toplamak ve hizmetler arasında maliyet kıyaslamasına fırsat vermek için kullanılabilir. Maliyete ulaşmada kaynak kullanımını özetlemenin sonunu getirebilmek için hesaplama metodları kullanılır.

Maliyet, muhtemel bakış açılarının birine göre düşünülmelidir(35). Böylece, bir hastane için maliyet, bir hizmet vermek için yapılan masraflardır. Ödeme yapanlar için maliyet, hizmet verenlerin talep ettiği fiyat artı yönetim masraflardır. Prensipte maliyet çalışmaları ile sıklıkla en geniş bakış açısını kazanmak için maliyet etkinlik analizlerinde kullanılması gereken sosyal maliyet belirlenmeye çalışılır. Bununla beraber sosyal maliyet asla direk olarak ölçülemez.

Koroner cerrahi gibi bir prosedür için medikal maliyet 3 bileşene ayrılabilir: Hastane içi direk maliyet, takip için direk maliyet ve indirek maliyet. Hasta için olan maliyet, hastane harcamalarını (örneğin oda, laboratuvar testleri ve ilaç vs.) ve hekimin işçilik masraflarını kapsar. Takip için olan direk maliyeti hekimin poliklinik vizit-lerini, hasta harici testleri, ilaçları, evde sağlık hizmeti verenlerin ücretlerini ve ilave hastaneye yatırımları kapsar. İndirek maliyet kayıp hasta ve iş imkanını veya üretkenlik maliyetlerini yansıtır veya üretkenlik harcamaları olarak da görülebilir(37).

2.6.2. Giderlerle Sonucun Karşılaştırılması

Hastadan bağımsız olarak terapötik ve diyagnostik masrafları saptamanın sonucu, klinik karar için özellikle yardımcı değildir. Sonuçları düşünmeden masrafları hesaplamak, sağlığı koruma sisteminde kaynakların ayrılmasının değeri hakkındaki kararları olanaksız kılar. En son maliyeti minimuma indirme yaklaşımı medikal hizmetleri teklif etmeyi durdurmak olacaktır. Bununla beraber sağlığı koruma sisteminin amacı kaynak sınırlamaları dahilinde hasta sonuçlarını maksimuma çıkarmaktır. Dolayısıyla masraflar ve sonuçların düşünölmeye ihtiyacı vardır. Maliyeti herhangi bir sonuç hesabına bağlamak mümkün olmakla beraber tıpta en çok genelleştirilebilen yaklaşım hastanın tercihine bağılı olarak "en yararlı ve en ucuzluk (cost - utulity)" analizidir(38).

2.6.3. Hasta Yararının ve Kalite İle Ayarlanan Yaşam Süresinin Belirlenmesi

Koroner arter hastalığının tedavisinde, klinik karar vermede sonucun bir parçasının diğör tüm sonuç ölçütlerinin göz ardı edilebilmesini geçerli kılacak kadar yeterli klinik önemde olması nadirdir. Diğör sonuç ölçülerine göre ölüm daha önemli olmakla beraber çoğı durumda kısa zaman süreci içinde meydana gelmesi nispeten nadirdir. Dolayısıyla Mİ, unstable angina, revaskülarizasyon prosedürleri, yaşam kalitesi ölçümü ve tekrar çalışmaya dönmek gibi diğör sonuçları düşünmek ve hepsini birlikte değörlendirmek de önemlidir.

2.6.4. "En Etkin ve En Ucuzluk (cost - effectiveness)" ve "En Yararlı ve En Ucuzluk (Cost - utility)" Analizi

Maliyet ve bir sonuç hesabı elde mevcut ise prensip olarak "en etkin ve en ucuzluğu (cost - effectiveness)" saptamak kolaydır. "En etkin ve en ucuzluk (cost - effectiveness)", etkinlikteki her birim artışa karşı maliyetteki değişiktir.

Klinik tıpta "en etkin ve en ucuzluk (cost - effectiveness)" analizi sigorta için olduğu kadar klinik karar vermede yol göstermeye yardım etmek için kullanılan güçlü bir yaklaşım ortaya koyar. Şimdiye kadar olan "en etkin ve en ucuzluk (cost-effectiveness)" analizleri simülasyondur. Maliyet ve yararı belirlemedeki müthiş zorluklar medikal bakımda araçların kullanımı sınırlanmıştır. "En etkin ve en ucuzluk (cost-effectiveness)" analizleri bilimi ve metodları geliştikçe bu analizler klinik çalışmalarla artarak entegre edilmeli ve rutin olarak gözlemsel veri tabanlarına uygulanmalıdır. Sağlığı korumadaki yeni değişikliklerle sorumluluk ve maliyet giderek önem kazanmaktadır ve biz bu metodları kullanılan daha fazla çalışma ve medikal bakım verme sisteminde "en etkin ve en ucuzluk (cost - effectiveness)" analizinin daha büyük kapsamını görmeyi ümit edebiliriz(39).

2.6.5. Otolog Kan Kullanımı Hem etkili Hem de Ucuz Olabilir mi?

Ülkemizde şu an uygulanmakta olan sağlık sisteminde tüm cerrahi branşlarda ve onların uyguladığı cerrahi prosedürlerde operasyonların maliyeti standardize edilmiştir. Bu uygulama şekli hayatı daha az tehdit eden daha küçük çaptaki ve riskteki operasyonlar için kabul edilebilir olsa bile major cerrahi yapılan branşlarda herşeyin yüksek oranda normal olacağını düşünerek maliyet çıkarmak; ya zarar etmek, ya da etkinliğin düşmesi anlamına gelecektir.

Kardiyovasküler cerrahide uygulanan açık kalp ameliyatlarında kan kullanım alışkanlıklarının eskiden beri yüksek olması nedeniyle maliyeti yükselten birkaç kalemden biri olmasına neden olmuştur. Buna A Tipi Kan Merkezi varlığını ve buna bağlı birim fiyatı yüksekliğini de ekleyecek olursak bazı vakalarda gerksiz kullanılan homolog kanların maliyetinin faturaların yaklaşık yarısını oluşturmaya şaşırmamak gerekir.

Bu noktada otolog kan kullanımı ile birlikte kan kaybını azaltıcı mevcut farmakolojik ajanlar içerisinde en ucuzu olan desmopressin asetatı ayrı ayrı tek başlarına veya kombinasyon olarak kullanmak kan koruma yöntemleri içerisinde maliyeti düşürebilecek kolay ve etkili bir yöntem olabilir.

BÖLÜM III

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Giriş

Bu çalışma koroner arter cerrahisinde homolog kan ürünleri kullanımını azaltabilmek amaçlanmıştır.

Bu amaçla çeşitli kliniklerde kullanılmaya devam edilen kan koruma ve kurtarma tekniklerinden ikisinin – desmopressin asetat ve otolog kan kullanımı- aşağıdaki sebeplerden dolayı kullanılmasına karar verilmiştir.

Desmopressin Asetat için:

Kolay ulaşılabilir olması,

Maliyetinin oldukça düşük olması,

Yan etki profilinin oldukça düşük olması

Kişilerden bağımsız standart kullanım özelliği göstermesi

Otolog Kan Tansfüzyonu için:

Normal cerrahi branşlarda peri-operatif hazırlanması ve verilmesi oldukça zor ve maliyetli olmasına rağmen, ekstrakorporal dolaşım avantajına sahip açık kalp cerrahisi operasyonlarında uygun zamanlama ile hem kanın hazırlanması hem de verilmesi kolaydır. Üstelik ek maliyet gerektirmez.

Desmopressin Asetat ve Otolog Kan Tansfüzyonu birlikteliği için:

Beraber uygulama kolaylığı,

Ek maliyet getirmemesi,

Aprotinin gibi farmakolojik ajanlara göre kıyaslanmayacak ölçüde maliyet/etkinlik oranının düşük olması,

Belirli bir algoritma ile uygulandığında anesteziist ve cerrahdan bağımsız standart medikasyon sağlanması.

3.2. Magovern Transfüzyon Skorlama Sistemi

Magovern Transfüzyon Risk Skorlama sisteminde yer alan prediktif faktörler kliniğimize uyarlanarak tesbitinin şu şekilde yapılması planlandı.

- Acil durum(karşılığı 4 puan)

Koroner yoğun bakım ünitesinde iskemik nedenlerle, konjestif kalp yetmezliği ve/veya pulmoner ödem tablosunda olup, respiratöre bağımlı veya intraaortik balon pompası girişiminde bulunulmuş veya yoğun inotropik ilaç tedavisi almakta olan ya da tüm bu yaklaşımlara olumlu yanıt vermeyen veya kataterizasyondan hemen sonra ameliyathaneye alınan vakalar,

- Öncelikli(karşılığı 3 puan)

IV. nitrogliserin, heparin tedavisi gerektiren karasız angina durumu ve enfarkt sonrası ağrıları devam eden veya koroner anjiografide sol ana koroner lezyonu olup hastane yatış süresi içinde amaliyata alınan vakalar,

- Diabet(karşılığı 1 puan)

Amaliyat öncesi oral anti-diabetik ya da insülin tedavisi alan vakalar.

- İleri yaş(karşılığı 2 puan)

74 yaşından büyük hastalar,

- Kadın Hastalar(karşılığı 2 puan)

- Renal bozukluk(karşılığı 1 puan)

Daha önce kronik renal hastalığı saptanmış veya serum kreatinin seviyesi 1.8mg/dl'den yüksek olan hastalar,

- Sol ventriküler EF(karşılığı 2 puan)

%30 ve/veya daha düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar,

- Reoperasyon(karşılığı 1 puan)

Daha önce açık kalp amaliyatı olmuş vakalar,

- Düşük RBC kütlesi(karşılığı 2 puan)

1.5L(1500ml) ve/veya da düşük değerlere sahip hastalar(kırmızı kan hücresi kütlesi=kan hacmixelatokrit) alındı.

Dolaşımdaki toplam kan hacmi(L) = Vücut ağırlığı x 0.07

Kan hacminin doğruluğu ağırlık, boy ve cinsiyet ölçütlerine bağlı monogramdan yararlanılarak ayrıca kontrol edildi..

- Periferik arter hastalığı(karşılığı 1 puan)

Daha önce periferik arter ameliyatı geçiren, femoral nabız yokluğu saptanan, kaldikasyo yakınması olan veya başarısız intraaortik balon girirşimi olan hastalar,

- Düşük vücut kütle indeksi(karşılığı 2 puan)
24kg/m² ve/veya daha düşük değerlere sahip hastalar,
- Düşük serum albumin seviyesi(karşılığı 1 puan)
4gr/dl'den daha düşük değerlere sahip hastalar.

Bunlar göz önüne alınarak çizelge 3.3.1'deki skorlamaya göre hastaların üç risk grubuna ayrılması planlandı.

3.3. Hastalar ve Metod

Çalışmanın birinci aşamasında her gruptaki üç ayrı risk grubunun transfüzyon risk skorlamasının, postop erken dönem toplam drenajı(ilk 24 saat) ve peri-op taze homolog kan ihtiyacı ile korele olup olmadığının retrospektif olarak elde edilen bilgilerin, prospektif olarak toplanan veriler ile kontrol edilerek sağlamlasının erken dönemde yapılması planlandı. Bu şekilde skorlamayı modifiye edebilmek ve geliştirebilmek amaçlandı.

Araştırmanın birinci aşamasında Nisan 2004- Ekim 2004 arasında bypass olmuş ve ASA kullanıyorken veya ASA etkisi altındayken operasyona alınan 120 koroner arter greft hastası Magovern Transfüzyon Risk Skorlamasına göre skorlanarak herbiri 40 kişiden oluşan 3 ayrı grup oluşturuldu.

Değişken	Skor
Acil durum	4
Kardiyojenik şok	3
Öncelikli	3
Vücut kitle indeksi<24	2
Sol ventrikül EF<%30	2
Yaş>74	2
Kadın	2
Kırmızı hücre kütlesi<1500mL	2
Diyabet	1
Periferik damar hastalığı	1
Kreatinin >1.8mg/dL	1
Albumin<4gr/dL	1
Reoperasyon	1

Tablo 3.3.1 Magovern transfüzyon risk skorlaması

1. Transfüzyon skor grup I :<2 puan (düşük risk grubu)
2. Transfüzyon skor grup II :2-6 puan (orta risk grubu)
3. Transfüzyon skor grup III :>6 puan (yüksek risk grubu)

Araştırmanın ikinci aşamasında prospektif olarak takip edilecek tüm hastaların kan transfüzyon ihtiyacını mümkün olduğunca azaltabilmek için peri-op üç farklı tedavi şekli planlandı. Magovern transfüzyon risk skorlamasına göre üç farklı risk grubundan (her bir gruptan 40 hasta) 120 hastanın değerlendirmeye alınması planlandı. Bu 40 kişilik gruplarında kendi içerisinde dört (3 çalışma + 1 kontrol) gruba eşit olarak ayrılması planlandı. Kontrol grubu ile birlikte kendi içerisinde dörde ayrılan üç ayrı risk grubundaki hastalara aşağıdaki algoritmaya uygun olarak tedavi planlanmıştır.

Ulaşılmaması gereken hasta sayısına ulaşıncaya kadar (her üç risk grubundan da aynı oranda hastayı rastgele yakalayabilmek için) havuza hasta alınmaya devam edildi. Bu şekilde 160 hasta değerlendirilmiş ve 3 farklı risk grubu için toplam 120 hasta rastgele belirlenmiş oldu (Çizelge 3.3.2).

1. Transfüzyon skor grup I :<2 puan (düşük risk grubu)
 - Grup IA: Yalnız desmopressin uygulanan grup
 - Grup IB: Yalnız otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup IC: Desmopressin + Otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup ID: Kontrol grubu
2. Transfüzyon skor grup II :2-6 puan (orta risk grubu)
 - Grup IIA: Yalnız desmopressin uygulanan grup
 - Grup IIB: Yalnız otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup IIC: Desmopressin + Otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup IID: Kontrol grubu
3. Transfüzyon skor grup III :>6 puan (yüksek risk grubu)
 - Grup IIIA: Yalnız desmopressin uygulanan grup
 - Grup IIIB: Yalnız otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup IIIC: Desmopressin + Otolog kan transfüzyonu uygulanan grup
 - Grup IIID: Kontrol grubu

Çizelge 3.3.2 Prospektif Çalışma Algoritması

3.4. Araştırmanın Uygulaması

Tüm grupların desmopressin kullanılacak altgruplarında(GrupA), protamin nötralizasyonundan 20 dakika sonra 0.3µgr/kg(100 ml SF içinde) dozda desmopressin(Minirin amp. 4µgr/ml 10amp/kutu = 65 Milyon TL) yavaş infüzyon şeklinde 15 dakikada gidecek şekilde verilmesi planladı. Desmopressin İV verildikten 1 saat sonra Von-Willebrand faktördeki artışa bağlı olarak kanama zamanını kısaltıp, hemostazı iyileştirmekte ve postoperatif kanama miktarını azaltmaktadır(12). Von Willebrand faktörü büyük moleküllü oligometrik bir glikoproteindir. Bu faktör trombositlerin damar yüzeyinde adhezyonu ve dolayısıyla da agregasyonu arttırarak özellikle primer hemostazda önemlidir. Literatürde desmopressin asetatin kontrendike olduğu sadece iki durum bildirilmiştir. Birisi Von Willebrand tip IIB, diğeri ise pseudo Von Willebrand hastalığıdır. Her iki hastalık da nadir görülen hastalıklardır.

Tüm grupların otolog kan transfüzyonu yapılacak alt gruplarında(GrupB), kardiyopulmoner dolaşıma girilmeden hemen önce hasta heparinize iken tahmini hesaplanan intravasküler hacmin %15-20'lik bölümünün(70kg'lık bir insan için yaklaşık 1L) plazma hacim genişleticiler ile yer değiştirilmek suretiyle kardiyopleji iğnesinden kan seti yardımıyla sistem dışına (içi boşaltılmış 1000cc'lik Ringer Laktat torbasının içine) aortun kendi basıncının etkisi ile alındı. Pompa çıkışı herhangi bir kanama odağı olmadığından emin olunduktan sonra juguler vene koyulan 8.5F intraducer yardımıyla reinfüze edildi. Bu hastalar için dolaşımdaki toplam kan hacmi:

$$\text{Dolaşımdaki toplam kan hacmi(L)} = \text{Vücut ağırlığı} \times 0.07$$

formülü ile hesaplandı. Hemodinamisi izin veren hastalarda bu miktara çıkıldı. Bu miktara ulaşamayan hastalar değerlendirme dışında tutuldu. Normal şartlarda vücut dışında amaliyathane ortamında 1-1.5 saat saklanabilecek olan heparinize kan (krosklemb süresinin uzunluğuna bağlı olarak) intraoperatif +4°C'de saklama koşullarına sahip olduğumuz için bu süre zarfında kan dolabında saklandı. Anestezi premedikasyonu ve indüksiyonu sırasında 500cc/h'den izotonik solusyonun anesteziistler tarafından bu hastalarda kullanılması sağlandı.

Bugün aferez birimlerinde hazırlanan 1Ü trombosit süspansiyonunda hedeflenen trombosit sayısı 3x10¹¹ dir. Bu mm³'ünde 300.000 trombositte sahip

verici için hedeflenen aferez değeridir. Ancak düşük trombosit sayısına sahip vericiler, teknik nedenler, süspansiyonun ameliyathane ortamına transferi sırasındaki eksiklikler ve operasyon sırasında yanlış kullanım alışkanlıkları nedeniyle hedeflenen trombosit değerine her zaman ulaşamamaktadır. Ortalama 70kg olan bir hastanın kabaca kan hacmi(vücut ağırlığının %7'si) 5lt'dir. Hesaplanacak olursa pre-op mm³'ünde 300.000 trombosit sahip bir hastadan alınacak yaklaşık bir litre kan içinde (1lt = 1dm³ = 1.000.000mm³ x 300.000) 3x10¹¹ trombosit bulunacaktır.

Tüm grupların her iki yöntemin de uygulandığı altgrubunda(GrupC), önce otolog kan transfüzyonunun tamamlanması, daha sonra desmopressinin verilmesi planlanmıştır.

Tüm grupların son altgrubu hiçbir yöntemin uygulanmadığı kontrol grubudur(GrupD).

Kardiyojenik şokta operasyona alınan hastalar ve reoperasyon hastaları klinik gözlemde sayısal olarak çok düşük bir yüzde de (1/300) kaldığı için çalışma kapsamı dışında bırakıldılar.

Hastaların ameliyat sırasında aldıkları kan ürünleri(eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma) ünite(Ü) değeri üzerinden hesaplandı. Tam kan kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Acil ve öncelikli hastalar dahil olmak üzere, ameliyattan önceki döneme kadar (hastaneye yatıştan ameliyata kadar maksimum yedi gün içerisinde) asetilsalisilik asit kullanımına devam etmiş hastalar çalışma kapsamına alındı.

Operasyon için bütün hastalar gruplarında aynı teknik (standart kanülyasyon ve 28°C'lik hipotermi altında koroner bypass operasyonu) ve sistemler kullanıldı. Operasyon sırasında veya sonrasında EKG değişikliği olan ve/veya IABP desteğine ihtiyaç duyulan hastalar çalışmanın planlanan bu şekli nedeniyle değerlendirme dışında tutuldular.

Tüm hastaların ameliyat öncesi bir haftalık dönemde asetilsalisilik asit alıyor olması teyit edildi.

Tüm altgruplardaki hastalara operasyon sonunda ameliyathanede 250mg traneksamik asit rutin olarak uygulandı.

TDP zaman zaman volum ihtiyacını karşılamak ve nispeten ucuz bir kolloid olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle vakalarda kullanılacak TDP sayısının hasta başına sabit bir sayıda sınırlanması planlandı ancak başarılı olunamadı.

Hb değerleri uygun olan hastalarda volum replasmanı için Gelofusine ve HES solusyonu kullanıldı.

Pre-op hipertansiyon hikayesi olan hastalar desmopressin endikasyonu dışında tutulması planlandı.

Otolog kan transfüzyonu yapılacak alt gruplarda öncelikli olarak pre-op hematokrit değeri %30'nun üstünde olan hastaların alınması planlandı.

Hastaların yoğun bakımda tam monitorize iken ilk 24 saat vital fonksiyonlarının ve drenajlarının 48x1 takip edilmesi planlandı. Hastanın hemodinamik durumu izlenerek hemoglobin değeri ameliyat sırasında 7gr/dl ve ameliyat sonrasında 8gr/dl'nin altına indiğinde transfüzyon endikasyonu kararı verildi.

Tüm hastalarda 6. ve 24. saatte tam kan sayımı, protrombin zamanı(PT), aktive parsiyel tromboblastin zamanı(aPTT) ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı(ACT) ölçüldü.

Olguların ameliyat öncesindeki değerlerinden bazıları post-op 6. ve 24. saatlerde de kontrol edilirdi. Bunlara ek olarak hastaların ilk 24 saatteki drenajları ve taze kan ihtiyaçları da kayıt edildi.

Ameliyat öncesinde ASA'ya ek olarak klopidoğrel kullanan ve insülin bağımlı DM hastaları için ayrı bir subgrup oluşturuldu.

Yeni bir transfüzyon skorlaması oluşturabilmek için hastaların D-Dimer, Fibrinojen ve Anti-trombin III değerleri, RDW(eritrosit dağılım genişliği) / Hematokrit oranları da yine ayrıca değerlendirildi.

Hastaların operasyon öncesi, operasyon süresince ve operasyon sonrasında(6. ve 24. saat) verilerin kayıt altına alınması planlandı(Tablo.3).

Tüm hastaların Hb, Htc ve trombosit değerlerine 1. ve 6. ayda tekrar bakıldı.

Çalışmamızda ne yazık ki, Von-Willebrand faktörünün pre-operatif ve postoperatif seviyelerini inceleyemedik.

3.5. Data Analizi

Bütün değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi ve gruplar arası uyum "SPSS 12.0 for Windows" programı yardımı ile "one way analysis of variance(ANOVA)" testi kullanılarak analiz edildi. P değeri 0.05'den küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BÖLÜM IV

BULGULAR

Tüm gruplarda operasyona alınan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları birbirine benzer bulundu. Ayrıca pre-op PT ve aPTT değerleri arasındada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ayrıca gruplar arasında asetil salisilik asit kullanımının kesilmesi(gün olarak) açısından anlamlı fark yoktu(Çizelge 4.1).

4.1. Pre-op ASA Kullanımı

		N	Mean	Std. Deviation
gün	A	30	6,00	1,249
	B	30	6,08	1,257
	C	30	6,05	1,297
	D	30	5,80	1,354
	Total	120	5,97	1,374

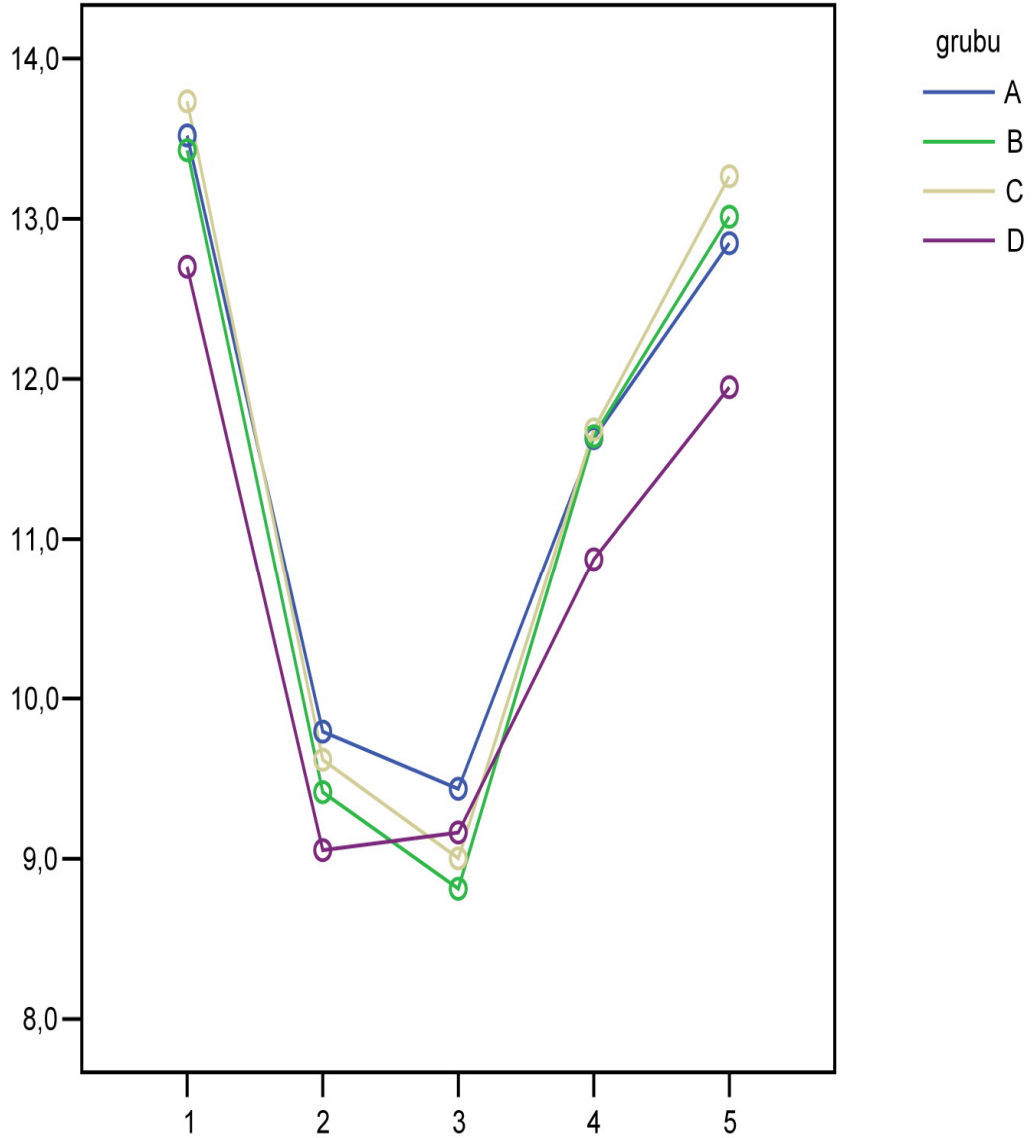
Çizelge 4.1: Pre-op ASA kullanımı
(Asetil salisilik asit kesildikten sonraki operasyon günü)

4.2. Pre-op ve Post-op Altıncı Ay Hb, Htc ve Trombosit Değerleri.

	Grup	Mean	Std. Dev.	N
PreopHb(1)	A	13,519	1,4300	30
	B	13,428	1,3076	30
	C	13,733	1,4503	30
	D	12,700	1,5556	30
	Tot	13,313	1,4881	120
6. ay Hb(5)	A	12,848	1,3714	30
	B	13,013	1,1057	30
	C	13,265	2,8786	30
	D	11,949	1,6242	30
	Tot	12,726	1,9093	120

Çizelge . 4.2.1 Pre-op ve post-op Hb değerleri

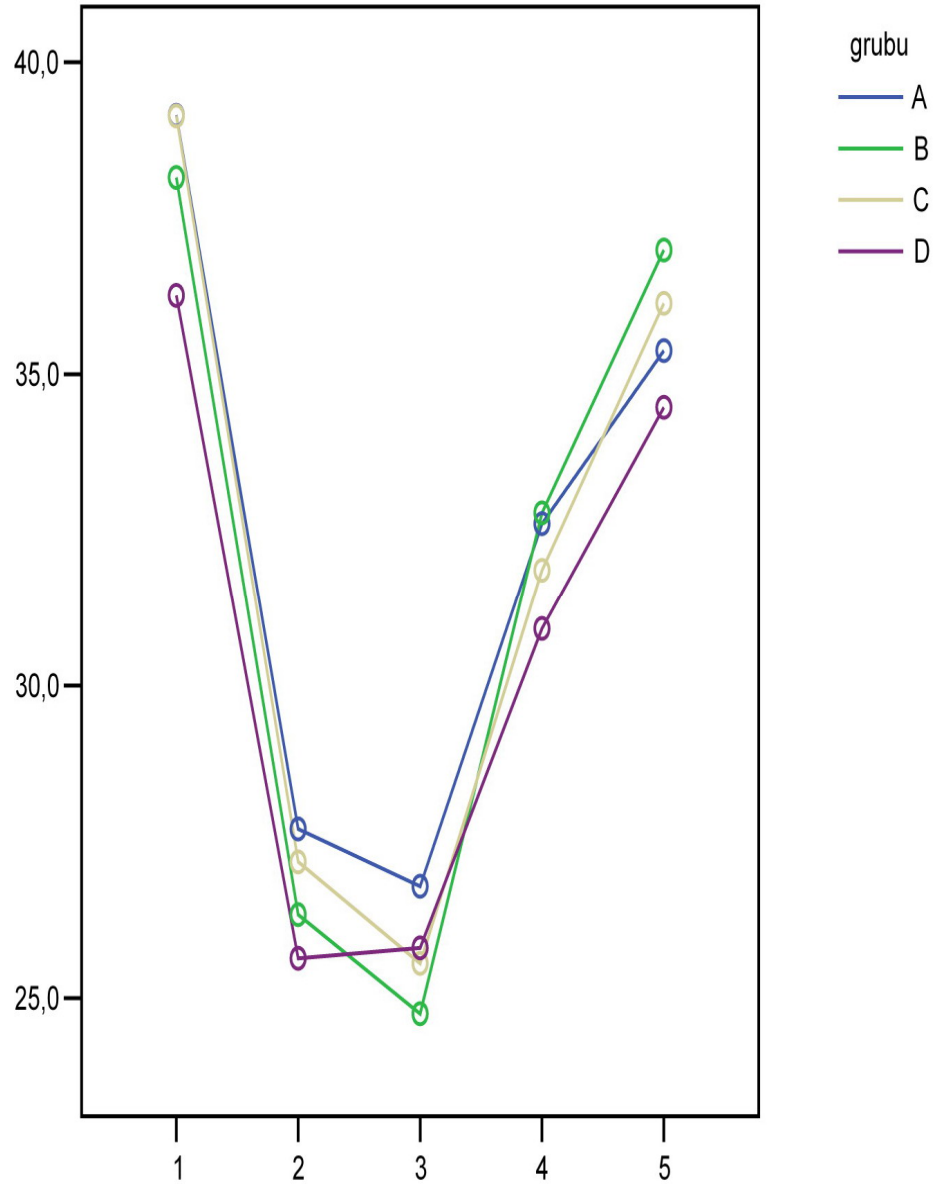
Grafik . 4.2.1 Pre-op ve post-op Hb değerleri



	Grup	Mean	Std. Dev.	N
PreopHtc(1)	A	39,148	4,1748	30
	B	38,153	3,8266	30
	C	39,138	4,3685	30
	D	36,263	4,8806	30
	Tot	38,086	4,4904	120
6. ay Htc(5)	A	35,379	7,5709	30
	B	36,990	5,0253	30
	C	36,135	3,3832	30
	D	34,469	4,5560	30
	Tot	35,672	5,3853	120

Tablo . 4.2.2 Pre-op ve post-op Htc değerleri

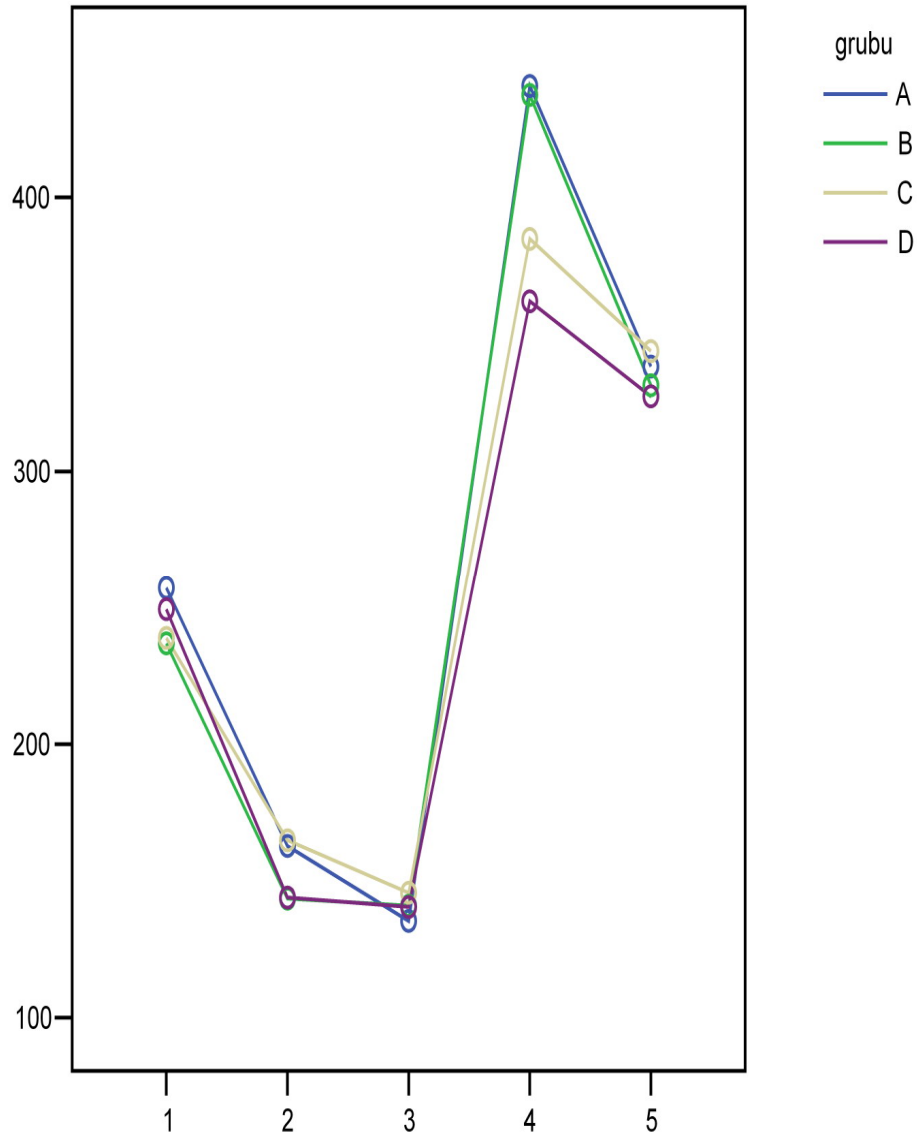
Grafik . 4.2.2 Pre-op ve post-op Htc değerleri



	Grup	Mean	Std. Dev.	N
PreopPlt(1)	A	257,24	75,351	30
	B	236,83	59,501	30
	C	238,83	59,074	30
	D	249,37	85,994	30
	Tot	245,90	71,669	120
6. ay Plt(5)	A	338,29	117,633	30
	B	331,45	129,957	30
	C	343,93	160,707	30
	D	327,39	121,917	30
	Tot	334,88	131,813	120

Tablo 4.2.3 Pre-op ve post-op Plt değerleri

Grafik 4.2.3 Pre-op ve post-op Plt değerleri



Tüm gruplarda pre-op(1), post-op 6. saat(2), post-op 24. saat(3), post-op 1. ay(4) ve post-op 6. ay(5) değerleri arasında aynı dönem içinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

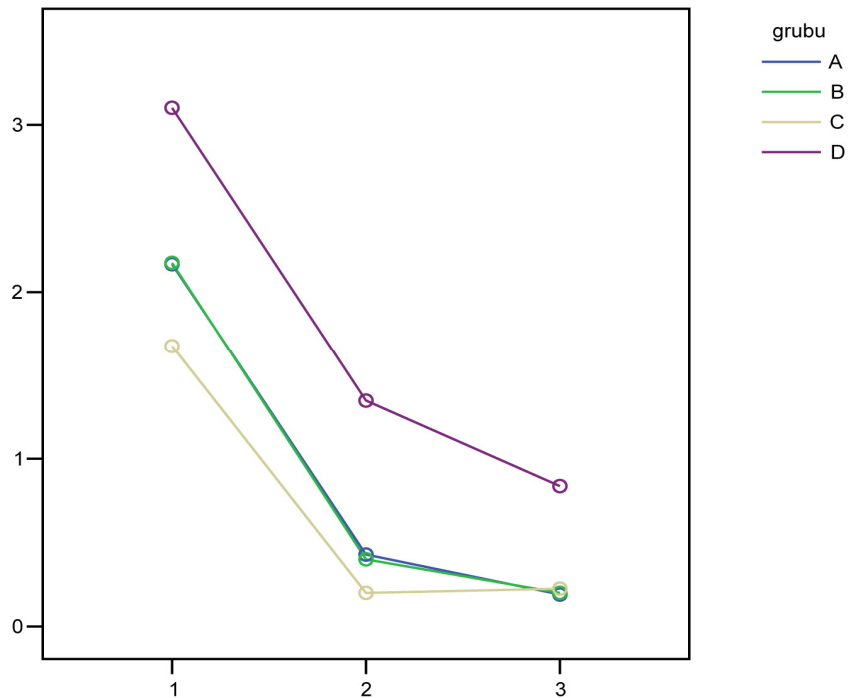
Diğer bir deyişle uygulanan her üç kan koruma yönteminde de ilerleyen dönemde kan tablosunun normale geliş ivmesinin dolayısıyla da morbiditenin birbirine göre ve kontrol grubuna göre aynı olduğu tesbit edildi.

4.3. RBC ve TDP Kullanımı Alanı

RBC Kullanımı	Grup	Mean	Std. Dev.	N
Operasyon(1)	A	2,17	,908	30
	B	2,18	,813	30
	C	1,67	,917	30
	D	3,10	1,342	30
	Total	2,32	1,156	120
Yoğun Bakım İlk 6 saat(2)	A	,43	,737	30
	B	,40	,744	30
	C	,20	,464	30
	D	1,35	1,234	30
	Total	,63	,976	120
Yoğun Bakım 6-24 saat(3)	A	,19	,455	30
	B	,20	,516	30
	C	,23	,480	30
	D	,84	1,359	30
	Total	,39	,876	120

Çizelge 4.3.1 RBC kullanım zamanı

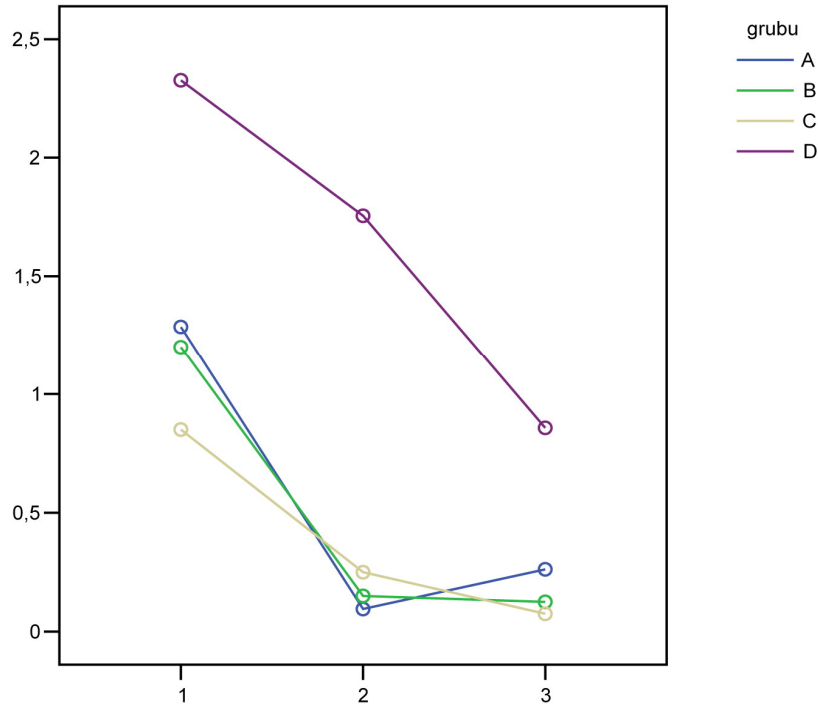
Grafik 4.3.1 RBC kullanım zamanı



TDP Kullanımı	Grup	Mean	Std. Dev.	N
Operasyon(1)	A	1,29	,918	30
	B	1,20	,723	30
	C	,85	,622	30
	D	2,33	1,329	30
	Total	1,46	1,113	120
Yoğun Bakım İlk 6 saat(2)	A	,10	,297	30
	B	,15	,362	30
	C	,25	,439	30
	D	1,76	1,407	30
	Total	,62	1,085	120
Yoğun Bakım 6-24 saat(3)	A	,26	1,106	30
	B	,13	,463	30
	C	,08	,267	30
	D	,86	1,384	30
	Total	,36	1,004	120

Tablo 4.3.2 TDP kullanım zamanı

Grafik 4.3.2 TDP kullanım zamanı



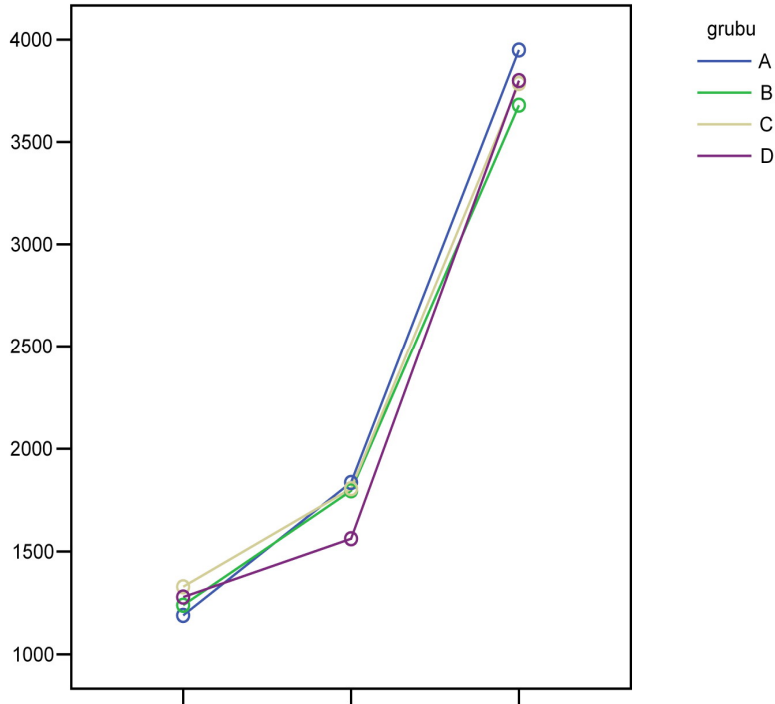
Kan koruma teknikleri uygulanan ilk üç grupta(A, B, C) RBC ve TDP kullanımı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluştu. Group D için P değerinde anlamlı fark bulundu. ($P = <0.001$)

4.4. Toplam İdrar Çıkışı

İdrar Çıkışı	Grup	Mean	Std. Dev.	N
Operasyon(1)	A	1189,29	509,846	30
	B	1238,75	562,103	30
	C	1328,50	520,333	30
	D	1278,22	573,026	30
	Total	1258,91	540,872	120
Yoğun Bakım İlk 6 saat(2)	A	1835,48	766,625	30
	B	1795,00	881,114	30
	C	1805,38	878,087	30
	D	1561,67	624,580	30
	Total	1740,51	787,410	120
Yoğun Bakım İlk 24 saat(3)	A	3949,40	1207,019	30
	B	3679,50	1369,413	30
	C	3785,63	1579,598	30
	D	3799,80	1373,675	30
	Total	3805,09	1376,860	120

Çizelge 4.4 Toplam idrar çıkışı

Grafik 4.4 Toplam idrar çıkışı



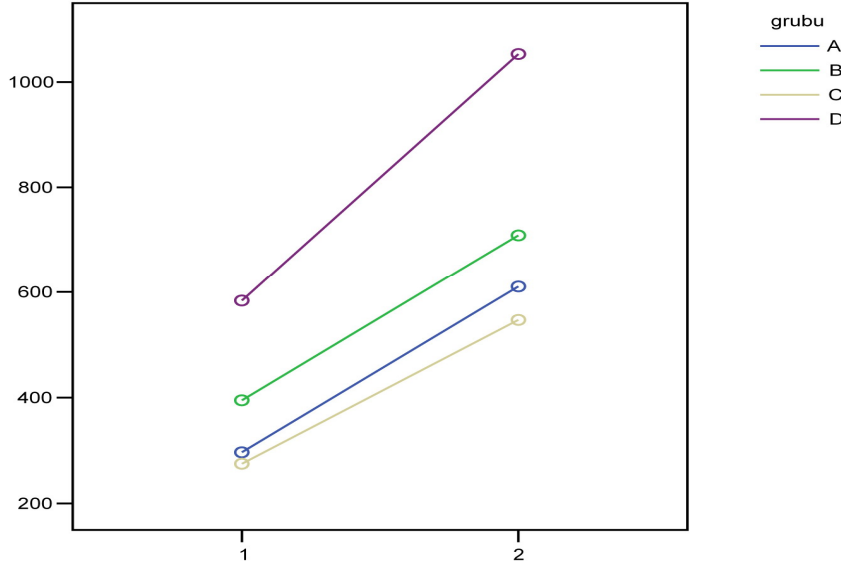
Kan koruma teknikleri uygulanan ilk üç grupta(A, B, C) idrar takipleri ve toplam idrar çıkışı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi.

4.5. Toplam Kan Kaybı(Drenaj)

Toplam Kan Kaybı(Drenaj)cc	grubu	Mean	Std. Deviation	N
Yoğun Bakım 6. saat	A	296,67	109,810	30
	B	394,87	283,034	30
	C	274,93	101,862	30
	D	583,67	310,475	30
	Total	396,80	258,693	120
Yoğun Bakım 24. saat	A	610,36	200,318	30
	B	708,63	378,197	30
	C	546,95	189,143	30
	D	1053,27	507,862	30
	Total	745,43	406,120	120

Çizelge 4.5 Toplam kan kaybı

Grafik 4.5 Toplam kan kaybı



Kan koruma teknikleri uygulanan ilk üç grupta(A, B, C) yoğun bakımdaki drenaj(kanama kaybı) takibi açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluştu.

Group D için P değerinde anlamlı fark bulundu. ($P = <0.001$)

4.6. Toplam RBC ve TDP Kullanımı

Toplam		N	Mean	Std. Deviation
RBC	A	30	2,74	1,170
	B	30	2,75	1,104
	C	30	2,08	1,163
	D	30	5,24	2,462
	Total	120	3,30	2,055
TDP	A	30	2,21	1,747
	B	30	2,05	1,280
	C	30	1,45	,959
	D	30	5,06	2,779
	Total	120	2,81	2,371

Çizelge 4.6:Toplam RBC ve TDP kullanımı
(Operasyon + Yoğun Bakım)

Toplam RBC Kullanımı

Grup A için	2.74 ± 1.17
Grup B için	2.75 ± 1.10
Grup C için	2.08 ± 1.16
Grup D için	$5.24 \pm 2.46^*$

Toplam TDP Kullanımı

Grup A için	2.21 ± 1.74
Grup B için	2.05 ± 1.28
Grup C için	1.45 ± 0.95
Grup D için	$5.06 \pm 2.77^*$

Kan koruma teknikleri uygulanan ilk üç grupta(A, B, C) toplam homolog kan kullanımı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluştu. Group D için P değerinde anlamlı fark bulundu. ($P = <0.001$)

4.7. İstatistiksel Data Analizi Yapılmayan Diğer Veriler

TOPLAM		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Toplam Venöz Greft	A	30	1,43	,770	,119
	B	30	1,80	,687	,109
	C	30	1,48	,847	,134
	D	30	1,53	,680	,097
	Total	120	1,56	,752	,058
Distal Anastomoz Sayısı	A	30	2,57	,668	,103
	B	30	2,73	,640	,101
	C	30	2,48	,847	,134
	D	30	2,59	,674	,096
	Total	120	2,59	,709	,054
Toplam Arter Greft	A	30	1,14	,354	,055
	B	30	,95	,221	,035
	C	30	,98	,158	,025
	D	30	1,06	,242	,035
	Total	120	1,04	,263	,020

Çizelge 4.7.1: Kullanılan greftler

TOPLAM		N	Mean(dk)	Std. Deviation	Std. Error
Crossclamp süresi	A	30	61,00	16,676	2,573
	B	30	56,68	15,659	2,476
	C	30	49,75	13,772	2,178
	D	30	82,98	138,850	19,836
	Total	120	63,65	76,005	5,812
Perfüzyon Süresi	A	30	101,90	22,765	3,513
	B	30	110,38	26,780	4,234
	C	30	97,95	31,799	5,028
	D	30	134,84	133,225	19,032
	Total	120	112,40	75,864	5,801
Protamin-Kapama Zamanı	A	30	43,33	13,822	2,133
	B	30	40,92	13,315	2,105
	C	30	39,50	11,865	1,876
	D	30	46,43	20,716	2,959
	Total	120	42,76	15,731	1,203
Operasyon Süresi	A	30	279,05	313,215	48,330
	B	30	247,25	38,729	6,124
	C	30	225,50	41,057	6,492
	D	30	245,41	44,521	6,360
	Total	120	249,44	159,085	12,166
Toplam Entübasyon	A	30	559,76	286,369	44,188
	B	30	776,25	521,839	82,510
	C	30	576,88	301,965	47,745
	D	30	788,78	350,747	50,107
	Total	120	680,03	386,742	29,575

Çizelge 4.7.2: İstatistiksel data analizi yapılmayan veriler

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada koroner arter cerrahisi planlanan hastalarda perioperatif hemodinamiyi ve geç dönem takiplerinde normal hayat kalitesine dönüş hızını etkilemeden homolog kan ürünleri kullanımını azaltmayı amaçladık.

Postoperatif kanamanın azaltılması için kullanılan yöntemler kırk yıldır kullanımdadır. 1963 yılında Tice ve arkadaşları hiperfibrinolizis nedeniyle kanayan hastalarda Trasylolu kullandılar, daha sonra bu tedavi profilaktik amaçla birçok çalışmada kullanıldı(45,46,47). Bundan başka bazı ilaçların da kanama üzerine olan etkileri yapılan son çalışmalarla ortaya konuldu. Desmopressin(43) ve Dipridamol'un(44) belirgin kan kaybını azalttığı gösterilmiştir. Prostosiklin konusunda henüz bir fikirbirliği sağlanamamıştır, bu nedenle rutin kullanımda önerilmemektedir(48). Sentetik bir antifibrinolitik olan aminokaproik asid kan kaybını azaltmaktadır, ancak kan kullanımı açısından fark yoktur (49).

Ekstrakorporeal sirkülasyon ile birlikte görülen ve cerrahi olmayan kanama heparine, trombosit fonksiyon ve sayısındaki azalmaya ve fibrinolizise bağlı olabilir. Koagülasyon faktörlerinin yetersizliği açık kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında görülen kanamaların sebebi olarak nadiren karşımıza çıkar.

Ekstrakorporeal dolaşımın oluşturduğu hemostatik defekt komplekstir(51). Kardiyopulmoner bypass sonrası trombosit sayı ve fonksiyonlarındaki yetersizlik postoperatif kanamaların ana sebebidir. Trombositopeni sebepleri; dilüsyon, trombositlerin adezyonu, agregasyonu ve retiküloendotelial sistem tarafından hasarlı trombositlerin tahrip edilmesi olarak sıralanabilir(52,53,54). Kardiyopulmoner bypass sonunda trombosit sayısı preoperatif değerinden %30-50 daha düşük olmakla birlikte 100.000'nin üzerindedir(50). Kanama zamanı ise bypass öncesi değerinin yaklaşık iki katıdır. Birkaç saat içerisinde trombosit sayısı bariz olarak değişmemekle birlikte kanama zamanı 4-12 saat içerisinde normale döner. Trombosit sayısı ise ancak 3-7 gün

içerisinde normale dönecektir. Ekstrakorporal sirkülasyon esnasında trombosit membran reseptörlerindeki değişikliğin bu etkiye sebep olduğu tanımlanmıştır (55,56). Trombosit adezyonunun ilk fazında glikoprotein 1b membran reseptörü ve Von Willebrand faktörüne ihtiyaç vardır.

Kan transfüzyonlarındaki enfeksiyon riski ve homolog kan transfüzyonunun zorluğu, desmopressin ve aprotinin gibi hemostatik etkileri olan maddeler üzerindeki araştırmaları artırmıştır. Kardiopulmoner bypass esnasında trombosit sayısı; hemodilüsyon ve trombositlerin nonbiyolojik yüzeylerinin agresyonu, karaciğer ve dalakta sekestrasyon gibi sebeplerden dolayı düşüktür(57,58). Bununla birlikte dolaşımdaki trombositlerin fonksiyonlarında da bozukluklar oluşur.

Ameliyat öncesi vücut kitle indeksinin %23'ün, eritrosit kitlesinin 1500mL'nin altında olması ve ileri yaş gibi stabil olmayan durumların mevcudiyeti ve bunlara bağlı ameliyat sonrası komplikasyonların varlığı transfüzyon ihtiyacının şekillenmesinde önemli rol oynar(5). Ancak operasyona giren hastaların ancak çok küçük bir yüzdesinin(%1-3) bu grupta yer aldığı da bir diğer gerçektir. Bu nedenle bu grup dışındakiler, kan koruma ve kurtarma tekniklerinin güvenle uygulanabileceği ve başarılı olunabileceği hastalardır.

Biz çalışmamızda operasyon sonunda desmopressin asetat uygulanması ve perioperatif otolog kan hazırlanması yöntemini tek tek ve kombine ederek kullandık. Bu iki tekniğin ortak yönü, hem kan kurtarma (kanamayı önleme) hem de kan koruma (mevcutu en iyi şekilde değerlendirme) özelliklerinin her ikisine de sahip olmasıydı.

Cerrahi branşların büyük çoğunluğunda otolog kan hazırlanması ve kullanımı oldukça zordur. Ancak bizim operasyonlarımızda kullandığımız vücut dışı dolaşım sisteminin varlığı, otolog kan hazırlığını ve hastaya reinfüzyonunu oldukça kolay hale getirdi.

Sadece desmopressin asetat uyguladığımız A grubunun trombosit değeri B ve C grubuna göre yüksek (istatistiksel olarak fark yok) iken, A grubunun hematokrit değeri B ve C grubuna göre düşüktü (istatistiksel olarak fark yok). Böyleyken toplam kan kullanımı A ve B grubu arasında hemen hemen eşit iken, A grubunun drenaj değeri B grubuna göre göreceli olarak ($P=0.396$) daha azdı. Bu bizde mm^3 'ünde 250.000'nin üstünde trombosit değerine sahip hastalarda desmopressin asetatın kanamayı azalttığını düşündürdü. C grubunda da çıkan drenaj değerlerinin bunu destekler($P=0.120$) nitelikte olması da bu görüşümüzü doğruladı.

Otolog kan transfüzyonu uyguladığımız B ve C gruplarında kan koruma ve kurtarma tekniklerinin kantitatif değerlerinin D grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük çıkmış olmasını bizler preop hematokrit değerlerinin %35'in üstünde olmasına bağladık.

Bunun dışında çalışma gruplarında idrar çıkışları benzerdi. Bu sonuç desmopressin asetatın anti-diüretik etkisinin bu hastalarda zayıf olduğunu, yine otolog kan hazırlanmasına bağlı normovolemik hemodilüsyonun idrar çıkışının artışına neden olmadığını ortaya koydu.

Grup C'nin tüm değerleri, A ve B grubuna göre göreceli olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu, vaka sayısının düşük olması ve kan transfüzyon ihtiyacını belirleyen diğer bazı prediktif faktörlerin etkilerinin göz ardı edilmesi ile ilgili olabilir.

Mevcut ortam içerisinde çalışmaya başlamadan önce klinikte hasta başına kullandığımız yaklaşık 8 RBC ve 8 TDP sayısını; kontrol grubunda 5.2 ± 2.4 ve 5.06 ± 2.77 'ye düşürdük. Bu değerler C grubunda 2.08 ± 1.16 ve 1.45 ± 0.95 'e düştü..

Hiç kan kullanılmaması bir ütopya gibi gelsede bunun dini sebeplerle [Jehovah's Witness(JW)] uygulandığı vaka serileri günümüzde mevcuttur ve uygulanabilir(59). Jehovah's Witness ile ilgili yayınlanmış çalışmalarda tüm hastalarda Hb değerleri 8gr/dl altındadır. Kalp cerrahisi dışındaki operasyonlarda ölümler genelde Hb değerleri 5gr/dl'nin altına inince gelişmiştir. 4722 hastanın değerlendirildiği 61 çalışmada 27 hasta Hb değerleri 5gr/dl'nin altında olmasına rağmen yaşamıştır. Bu çalışmalarda yaşayan en düşük Hb değerinin 1,4gr/dl olması da diğer bir şaşırtıcı noktadır. Kardiyak cerrahi operasyonlarına bakılacak olursa 5gr/dl'nin üstündeki hemogloblin değerlerine sahip hastaların oldukça büyük bir bölümünün transfüzyon ihtiyacı olmadan yaşayabildiği ortaya konmuştur(60).

Bu değerlerle, bizim yoğun bakımdaki transfüzyon endikasyon sınırlarımızı(8gr/dl) yanyana koyduğumuzda homolog kan kullanımı olmadan bir operasyon gerçekleştirme ihtimali de akıldan uzak değildir. Bu noktada dikkat edilmesi gereken bazı belirleyici faktörler vardır.

Kardiyopulmoner bypass sırasında başlayan hemolizin, postoperatif ilk 24 saatlik dönemde de devam ettiği perfüzyon sistemindeki Hb seviyesinin periyodik takibi ile gösterilmiştir(61). Ayrıca, eritrosit miktarının ameliyat sonrası 3-4 gün boyunca azaldığı birçok çalışmada gösterilmiş olup, bu durum KBP esnasında parçalanmayan fakat hasar gören ve yarılanma ömrü kısalmış olan eritrositlerin

yıkımının devam etmesiyle açıklanmıştır(62). Lohrer ve arkadaşları, açık kalp ameliyatı sonrasında eritrosit yüzey proteinlerinin niteliğinde değişiklik meydana geldiğini, eritrositlerdeki şekil bozukluğu ve hemolizin sadece mekanik travma sonucu olmadığını ortaya koymuşlardır(63). ACT 180 saniyenin altına düşürülmeden üçte bir doz heparin verilerek heparin kaplı sistem kullanılan hastalarda, postoperatif kanama miktarının ve kan transfüzyonu ihtiyacının daha düşük olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir(64,65).

Bu operasyonlarda bu sistemlerin kullanılması gerekli olduğu için kanın bu sistemlerdeki temas süresini azaltmaya çalışmak bu noktadaki en önemli köşe taşı olacaktır. Zira uzamış perfüzyon süresi ve krosklemp zamanı kan kullanımını belirleyen önemli prediktif faktörlerdendir. Bunun dışında pompaya pentoksifilin eklenerek erken ve geç dönemdeki hemolizi azaltmaya yönelik az sayıda çalışma da vardır.

Otolog kan hazırlanmasında anestezi indüksiyonu sırasında replasman için kullanılan kolloidleri de incelemekte fayda vardır. Hemodilüsyon sonrası kandaki pıhtılaşma faktörlerinin azalması nedeni ile koagülasyon sisteminde bir gerileme olması beklenir. Ancak kristalloid ya da kolloid kullanılarak uygulandığında kanın koagülabilesini arttırdığı ve bu artışın cerrahi tiplerinden çok dilüsyonun kendisinden kaynaklandığı bilinmektedir(66,67). Koagülasyon, hemodilüsyon sırasında kolloid kullanıldığında daha az uyarılmakta ya da uyarılmamaktadır(66). Normovolemik hemodilüsyonun koagülasyon sistemini uyardığına yönelik bugün için yapılmış birçok çalışma vardır.

Hastaya tekrar geri verilmek üzere operasyon sırasında tam kanın alınması; trombosit, lökosit, eritrosit ve pıhtılaşma faktörlerini içeren bir solüsyonun hazır olmasına olanak sağlar(69). Bu işlemin postoperatif kanamayı, allojenik kan transfüzyonu gereksinimini, hemoglobin kaybını azalttığı gösterilmiştir(70). Bu yöntemle alınan kanda biyolojik sistemlerin çok az aktive olması veya henüz aktive olmamış olması da yöntemin kalitesini ayrıca artırır(71).

Çalışmamızda, her hastaya pre-op ve post-op protrombin zamanı(PZ) ve parsiyel tromboplastin zamanı(aPTZ) ölçümleri yapıldı. Preop ölçümlerimizde tüm gruplarda değerler normal sınırlar içerisindeydi. Postoperatif dönemde PZ ve aPTZ'de saptanan uzamanın, kardiyopulmoner bypass sonrası koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu nedeni ile oluştuğunu düşündük. Nitekim Ruttmann çalışmasında(68) hemodilüsyon gruplarında PZ ve aPTZ'nin dilüsyonel olarak

uzadığını belirtilmektedir. Kardiyopulmoner bypass'ın koagülasyon faktörlerinde azalmaya neden oluşu nedeniyle PZ ve aPTZ'de uzama beklentisine rağmen, hemodilüsyonun bu testleri çok az etkilediği ile ilgili yayınlar da mevcuttur(72).

Ve son olarak maliyetler değerlendirilip sonuçlarla kıyaslandığında, kullandığımız bukan koruma yöntemlerinin etkinlikleri net olarak ortaya konulabilmiştir. Pahalı tedavi şekilleri yaygın olarak kullanılırken maliyeti düşürdüğü için özellikle uygun ve basittir. Tıpta maliyetin etkinliği ile ilgili konular, belki de sonuçların çeşitliliği ve yüksek maliyeti kadar, tanısal terapötik stratejilerin genişliğinden dolayı da kardiyovasküler tedaviyle ilgilidir(73). Kardiyovasküler hastalıklar, ekonomik açıdan iyi durumda olan ülkelerde önemli sosyal kaynakları tüketmektedir ve bu yüzden bu hastalıklar gelecekte varolacağı düşünülen ekonomik sorunun büyük kısmından sorumlu olacaktır. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999 yılındaki kardiyovasküler hastalık maliyeti yaklaşık 286.5 milyar dolardır. (Thomas A. Hodgson, baş ekonomist ve direktör Division of Health and Utilization Analysis). Koroner arter hastalığına bağlı giderler 99.8 milyar dolarla diğer kategoriler arasında en üstte yer almaktadır ve bu toplamın üçte birinin biraz üzerindedir(75).

Hekimler ve hastalar geleneksel olarak etkinliğe daha çok önem verirler, oysa işverenler ve sigorta şirketleri ise maliyete daha çok önem verirler(73). Sosyal amaçlara hizmet etmede en çok yararı elde etmek için, maliyet ve maliyet etkinlik analizlerinin sosyal bakış açısı ile yapılması gereklidir. Sosyal bakış açısından bir ekonomik analiz, belirli bir tedavi ile ilişkili sonuçların bütün ölçütlerini ve toplam maliyetini ölçme gayretinde olmalıdır. Bu maliyet hastanın maruz kaldığı maliyeti, diğer hastalar için kullanılmış olabilen medikal kaynakların maliyetini ve sağlık durumunun zayıf olmasından dolayı hastanın tahammül ettiği gelir kaybını içermelidir. Sonuç ise olayları, yaşam kalitesini ve sağ kalım süresini kapsamalıdır.

Bu planların herhangi birisi için en basit ekonomik çalışma şekli, maliyetlerin kıyaslanması veya bir maliyeti minimuma indirme çalışmasıdır. İki tedavi veya diyagnostik koldan birinin diğerine benzer sonuçlar sunduğunu farzetmek mantıklı olduğunda böyle bir çalışma yararlıdır(76).

Çalışma döneminde vaka başına 8Ü RBC+8Ü TDP kullanıldığında bu toplam maliyetin 1/3'nü oluşturuyordu. Üstelik operasyon süresine ve hastanın ek prediktif risk faktörlerine göre kan ihtiyacı ve maliyette de artış olabiliyordu. Biz

Çalışmamızda toplam maliyeti %10-20 oranında düşürken aynı zamanda tedavi etkinliğimizi ve kalitemizi bozmamayı başardık.

Sonuç olarak, desmopressin asetat veya otolog kan hazırlanması ister tek başlarına olsun, isterse kombine şekilde tatbik edilsin; postoperatif kan kaybını ve kan eleman ihtiyacını anlamlı derecede azaltmıştır. Kanama riski yüksek olan hastalar(reoperasyonlar veya endokardit) dışında, hematokrit değeri %35'in üstünde olan, dini veya çeşitli sebeplerle kan transfüzyonun yapılamayan hastalarda kullanılmalıdır. Kardiyak cerrahide, özellikle kan konservasyonu amacıyla güvenle kullanılabilir. Ancak kan prezervasyonu ve hemoliz parametreleriyle ilgili daha fazla hastayı içeren kapsamlı araştırmalara da ihtiyaç olduğu kesindir.

SONUÇLAR

Bu çalışma ile koroner arter cerrahisinde hasta başına kullanılan kan ürünü sayısı her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaltılmıştır.

A, B ve C grubunun D(kontrol) grubuna göre postop drenajları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

120 hasta içerisinde 6 aylık takip sonucunda mortalite yoktur.

Hasta gruplarında altı aylık takiplerde morbiditeyi kontrol grubuna göre arttıracak bir değişiklik de izlenmemiştir.

Desmopressin asetata bağlı yan etki ve/veya hemodinamik parametrelerde bozukluk kayıt edilmemiştir.

Kan koruma tekniklerinden otolog kan kullanımıyla birlikte desmopressin asetat kullanımının, yalnız başına desmopressin asetat kullanımına yada yalnız başına otolog kan kullanılmasına karşı istatistiksel olarak bir üstünlüğü olmamıştır.

ÖZET

Kan transfüzyonu, takibinde immünsupresif tedavinin uygulanmadığı bir organ transplantasyonudur. Bu nedenle kan ürünlerini gerektiği kadar kullanmak bir başka deyişle de kullanımını sınırlamaya çalışmak gerekir.

Homolog kan ve kan ürünlerinin kardiyak cerrahi ameliyatları sırasında ne oranda azaltılabileceğini değerlendirmek mümkündür.

Bu araştırmada prospektif olarak takip edilecek bu dört ana gruptaki hastaların kan transfüzyon ihtiyacını mümkün olduğunca azaltabilmek için peri-op üç farklı tedavi şekli planlandı.

Tüm grupların desmopressin kullanılacak altgruplarında(GrupA), protamin nötralizasyonundan 20 dakika sonra 0.3µgr/kg dozda desmopressin asetat yavaş infüzyon şeklinde verilmesi planlandı.

Tüm grupların otolog kan transfüzyonu yapılacak alt gruplarında(GrupB), kardiyopulmoner dolaşıma girilmeden hemen önce hasta heparinize iken aort kanülünden tahmini hesaplanan intravasküler hacmin %15-20'lik bölümünün plazma hacim genişleticilerle yer değiştirilmek suretiyle sistem dışına alınması ve pompa çıkışı herhangi bir kanama odağı olmadığından emin olunduktan sonra aynı yerden reinfüze edilmesi planlandı.

Tüm grupların her iki yöntemin de uygulandığı altgrubunda(GrupC), önce otolog kan transfüzyonunun tamamlanması, daha sonra desmopressinin verilmesi planlandı.

Hastanın hemodinamik durumu izlenerek hemoglobin değeri ameliyat sırasında 7gr/dl ve ameliyat sonrasında 8gr/dl'nin altına indiğinde transfüzyon endikasyonu kararı verildi.

Olguların ameliyat öncesindeki değerlerinden bazıları post-op 6. ve 24. saatlerde de kontrol edilidi. Bunlara ek olarak hastaların ilk 24 saatteki drenajları ve taze kan ihtiyaçları da kayıt edildi.

Ortaya çıkan sonuçlar birbirleriyle karşılaştırıldı.

KAYNAKLAR

1. DM Cosgrove, FD Loop, BW Lytle, CC Gill, LR Golding, PC Taylor and SB Forsythe Determinants of blood utilization during myocardial revascularization The Annals of Thoracic Surgery, Vol 40, 380-384,
2. VA Ferraris and V Gildengorin Predictors of excessive blood use after coronary artery bypass grafting. A multivariate analysis The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol 98, 492-497,
3. D. M. Moskowitz, J. J. Klein, A. Shander, K. M. Cousineau, R. S. Goldweit, C. Bodian, S. I. Perelman, H. Kang, D. A. Fink, H. C. Rothman, and M. A. Ergin Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center Ann. Thorac. Surg., February 1, 2004; 77(2): 626 - 634.
4. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. JAMA. 1992 Oct 14;268(14):1857.
5. J. A. Magovern, T. Sakert, D. H. Benckart, J. A. Burkholder, G. A. Liebler, G. J. Magovern Sr, and G. J. Magovern Jr A Model for Predicting Transfusion After Coronary Artery Bypass Grafting Ann. Thorac. Surg., January 1, 1996; 61(1): 27 - 32.
6. TL Andersson, JO Solem, L Tengborn, and E Vinge Effects of desmopressin acetate on platelet aggregation, von Willebrand factor, and blood loss after cardiac surgery with extracorporeal circulation. Circulation, Mar 1990; 81: 872-878
7. G. Bashein, ML Nessly, AL Rice, RB Counts and GA Misbach Preoperative aspirin therapy and reoperation for bleeding after coronary artery bypass surgery. Arch Intern Med : Bashein et al. 151 (1): 89
8. EL Michelson, J Morganroth, M Torosian, and H Mac Vaugh Relation of preoperative use of aspirin to increased mediastinal blood loss after coronary artery bypass graft surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1978 76: 694-697
9. Hardy JF, Belisle S, Couturier A, Robitaille D. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of an ultra-low-dose aprotinin regimen in

- reoperative and/or complex cardiac operations. *J Card Surg.* 1997 Jan-Feb;12(1):15-22
10. Koblinsky NL, Israels ED, Gerrard JM, Cheang MS, Watson CM, Bishop AJ, Schroeder ML. Shortening of bleeding time by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin in various bleeding disorders. *Lancet.* 1984 May 26;1(8387):1145-8.
 11. Sloan EM, Alyono D, Klein HG, Chang P, Yu M, Lightfoot FG, Kessler C. 1-Deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) increases platelet membrane expression of glycoprotein Ib in patients with disorders of platelet function and after cardiopulmonary bypass. *Am J Hematol.* 1994 Jul;46(3):199-207.
 12. Gratz, J Koehler, D Olsen, M Afshar, N DeCastro, PM Spagna, SG Ablaza, and GE Larijani The effect of desmopressin acetate on postoperative hemorrhage in patients receiving aspirin therapy before coronary artery bypass operations *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992 104: 1417-1422
 13. G. J. Despotis and L. T. Goodnough Management approaches to platelet-related microvascular bleeding in cardiothoracic surgery *Ann. Thorac. Surg.*, August 1, 2000; 70(2): S20 - 32.
 14. EW Salzman, MJ Weinstein, RM Weintraub, JA Ware Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. A double-blind randomized trial. *NEJM* Volume 314:1402-140
 15. Andersson TL, Solem JO, Tengborn L, Vinge E. Effects of desmopressin acetate on platelet aggregation, von Willebrand factor, and blood loss after cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Circulation.* 1990 Mar;81(3):872-8.
 16. Chuang HI, Horng YJ, Li Y, Chern FC, Shieh DY, Chiou IS, Ju SS. Clinical assessment of desmopressin to reduce blood loss in patients after cardiopulmonary bypass *Ma Zui Xue Za Zhi.* 1993 Mar;31(1):35-42. Chinese
 17. Salzman EW, Weinstein MJ, Reilly D, Ware JA. Adventures in hemostasis. Desmopressin in cardiac surgery. *Arch Surg.* 1993 Feb;128(2):212-7. Review.
 18. D.P. Sheridan, R.T. Card, J.C. Pinilla, S.M. Harding, D.J. Thomson, L. Gauthier, D. Drotar, Use of desmopressin acetate to reduce blood transfusion requirements during cardiac surgery in patients with acetylsalicylic-acid-induced platelet dysfunction, *Can J Surg* 37 (1) (1994) 33-36
 19. Consensus Conference. Fresh-frozen plasma. Indications and Risks. *JAMA*

19B5; 253: 551-3.

20. Corwin HL et al: Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1999; 27: 2346-51).
21. Ely EW, Bernard GR: Transfusions in critically ill patients. (Editorial.) *N Engl J Med* 2000; 340: 467-8.
22. Goodnough LT et al: Erythropoietin therapy. *N Engl J Med* 1997; 336: 933-8.
23. Goodnough LT et al; Transfusion medicine-blood transfusion (Two parts.) *N Engl J Med* 1999; 340: 438-47,525-3.1,
24. Greenbaum BH: Transfusion-associated graft-versus-host disease: Historical perspectives, incidence, and current use of irradiated blood products. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1889-1902.
25. Greenwalt TJ: Pathogenesis and management of hemolytic transfusion reactions. *Semin Hematol* 1981; 18: 84-94.
26. Hebert PC et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care; *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17.
27. Hebert PC et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 29: 227-34.
28. Leukocyte reduction and ultraviolet 8 irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 1861-70.
29. The National Blood Resource Education Program's Transfusion Alert: Indications for the use of red blood cells, platelets, and fresh frozen plasma. U.S. Department of Health and Human Services. NIH publication No. 91-2974a. Revised September 1991.
30. Schiffer CA et al: Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19:1519-38.
31. Starkey JM et al. Markers for transfusion-transmitted disease in different groups of blood donors. *JAMA* 1989; 262: 3452-4.
32. The use of autologous blood. The National Blood Resource Education Program Expert Panel. *JAMA* 1990; 263:414-7.
33. Valeri CR, Crowley JP, Loscalzo J: The red cell transfusion trigger: has a sign of commission now become a sign of mission? *Transfusion* 1998; 38: 602-10.
34. Schlander M. Rational resource allocation in the health care system: I. Why

- rationing may become inevitable. *Med Welt* 1999; 50:36-41.
35. Weintraub WS, Warner CD, Mauldin PD, et al. Economic winners and losers after introduction of an effective new therapy depend on the type of payment system. *Am J Managed Care* 1997; 3:743-749.
 36. Weintraub WS. Microeconomic methods in cardiovascular carein: Talley JD, Mauldin PD, Becker ER, eds. *Cost-Effective Diag* Baltimore: Wil-liams & Wilkins; 1999:17-29.
 37. Rothermich EA, Pathak DS. Productivity-cost controversies in cost-effectiveness analysis: Review and research agenda. *Clin Ther* 1999; 21:255-267.
 38. Harris RA. Nease RF Jr. The importance of patients preferences for comorbidities in cost-effectiveness analyses. *J Health Econ* 1997; 16:113-119.
 39. Alchian A. The meaning of utility measurement. *Am Econ Rev* 1953; 143:26-50.
 40. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareni FT, Capitanio A. 1-Deamino 8-D-arginine vasopressin: A new pharmacological approach to he management of haemophilia and Von-Willebrand's disease. *Lancet* 1977; 1:869-72.
 41. Takahashi II- Studies on the pathophysiology and treatment of Von-Willebrand's disease- V. Properties of faclor VIII after DDAVP infusion in variant Von-Willebrand's disease. *Thromb Res* 1981;21:357-65.
 42. Holmberg L, Nilsson IM, Borge L, Lunnarsson M, Sjorin E. Plalelet agregation induted by l-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in type II D Von-Willebrand's disease. *N Eng J Med* 3;309:816-21.
 43. Taylor KM, VVright GS, Reid JM, Bain WH, Caves PK, Walker MS, Grant JK. Comperative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II-The effects on adrenal secretion of cortisol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75(4): 574-8.
 44. Minami K, Korner MM, Vyska K, Kleesiek K, Knobl H, Korfer R. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 82-91.
 45. Goto M, Kudoh K, Minami S et al. The renin-angiotensin-aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 1993 May; 17(5): 318-22.

46. Boucher JK, Rudy LW, Edmunds LH. Organ blood flow during cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol* 1974; 36(1): 86-90.
47. VVatanabe T, Miura M, Orita H, Kobayasi M, VVashio M. Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 274-80.
48. Van Qeveren W, Eijnsman L, et al. On the mechanism of platelet preservation during cardiopulmonary bypass by aprotinin. *Lancet* 1988;1:644.
49. Fish KJ, Sarnquist FH, et al. A prospective, randomized study of the effect of prostacyclin on platelets and blood loss during coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;41 :436-42.
50. Gram J, Janetzko T, Jespersen Y, Bruhn HD: Enhanced effective fibrinolysis following the neutralization of heparin in open heart surgery increases the risk of post-surgical bleeding. *Thromb Haemost* 63: 241-245, 1990
51. Bachmar F, McKenna R, Cole ER, Najafi II. The hemostatic mechanisms after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:76-82.
52. Haiker LA. Bleeding after cardiopulmonary bypass, *N Engl J Med* 1986;314:1446-8,
53. Mohr R, Golan M, Martinowitz U, Rasner E. Cioor DA, Ramol B. Effect of cardiac operation on platelets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:434-41.
54. Parker LA, Malpass IW, Branson HJJ, Hessel EA, Slichler SJ, Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: Acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha granule release. *Blood* 1980;56:S5-8.
55. George JN, Pitcock EB, et al. Platelet surface glycoproteins: Studies on resins and activated platelet membrane microparticles in normal subjects and observation in patients during adult respiratory distress syndrome and cardiac surgery. *J Clin Invest* 1986;78:140-8.
56. Dechavanne M, French M, Pages J, et al. Significant reduction in the binding of a monoclonal antibody (LYPIS) directed against the IIb/IIIa glycoprotein complex to platelets of patients having undergone extracorporeal circulation. *J Lab Med* 1985; 105:514-22.
57. Addonizio VP, Colman RW. Platelet and extracorporeal circulation. *Biomaterials* 1982;1:9-13.

58. Mc Kenna R, Bachraann F, Whittaker B, Oilson TR, Weinberg M. The hemostatic mechanism after open heart surgery: Frequenecy of normal plalelets functions during and after estracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70:298-303.
59. Rosengart TK, Helm B, Velasco F, et al. Open heart surgery without transfusion: a multimodality strategy in over forty consecutive Jehovah's Witness patients. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(Suppl A):231A.
60. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994; 34: 396–401. Brimacombe J, Skippen P, Talbutt P. Acute anaemia to a haemoglobin of 14 g.l-1 with survival. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 581–3.
61. Han, P., Turpie, A.A.A., Butt, R., LeBlanc, P., Genton, E., Bunstensen, S.: The use of beta-thromboglobulin release to asses platelet damage during cardiopulmonary bypass. Presented at the Combined Meeting of the Royal Australasian College of Surgeons and Royal Australasian College of Physicians, Sydney, Australia, February 24-29, (1980).
62. Kirklin, J.W.: *Cardiac Surgery (Vol.1)*, Churcill Livinstone, New York Second Edition, (1993).
63. Lohrer, R.M., Trammer, A.R., Dietrich, W., Hagl, Siegfried, Linderkamp, O.: The influence of extracorporeal circulation and hemoseparation red cell deformability and membrane proteins in coronary artery disease. *J Thorach cardiovasc Surg* 99:735 (1990).
64. Von Segesser, L.K., Weiss, B.M., Gallino, A., et al.: Superior hemodynamic in left heart bypass without systemic heparinization. *Eur J Cardiotrac Surg* 1990; 4:384-9.
65. Von Segesser, L.K., Weiss, B.M., Garcia, E., Gallino, A.S., Turina, M., Reduced blood loss and transfusion requirements with low systemic heparinization: preliminary clinical results in coronary artery revascularization. *Eur J cardiothorac Surg* 4:639 (1990).
66. Ruttmann TG, James MFM, Viljoen JF: Haemodilution induces a hypercoagulable state. *Br J Anaesth* 1996; 76:412-4.

67. Ruttmann TG, James MFM, Finlayson J: Effect on coagulation of intravenous crystalloid or colloid in patients undergoing peripheral surgery. *Br J Anaesth* 2002; 89:226-30.
68. Ruttmann TG, James MFM, Aronson I: In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. *Br J Anaesth* 1998; 80:612-6.
69. Keohamba GS, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S: Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61:900-3.
70. Stehling L, Hauder ZL: Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1991; 31:857-68.
71. Flom-Halvorsen HI, Ovrum E, Tangen G, et al: Autotransfusion in coronary artery bypass grafting: Disparity in laboratory tests and clinical performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:610-7.
72. Olsfanger D, Fredman B, Goldstein B, et al: Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative allogenic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 1997; 79:317-21.
73. Kupersmith J, Holmes-Rovner M, Hogan A, et al. Cost-effectiveness analysis in heart disease: II. Preventive therapies *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 37:243-271.
74. Weintraub WS. Microeconomic methods in cardiovascular care in: Talley JD, Mauldin PD, Becker ER, eds. *Cost-Effective Diag* Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:17-29.
75. Borna S, Sundaram S. An approach to allocating limited health resources. / *Health Soc Behav* 1999; 11:85-94.