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

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Turan EGE

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE HOMOLOG VE OTOLOG KAN KULLANIMININ ERKEN DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Serchat CHOUSEİN

EDİRNE - 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi arttırmamda büyük destek ve yardımlarını gördüğüm, bana cerrahi sanatını öğreten değerli hocam Trakya Üniversitesi Rektörü ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Enver DURAN'a, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Turan EGE'ye, anlayışla eğitimime katkıda bulunan öğretim üyelerim sayın Prof. Dr. Mutasım SÜNGÜN'e ve sayın Doç. Dr. Suat CANBAZ'a, çalışmalarıma katkıda bulunan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Fatma Nesrin TURAN'a, tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, teknisyenlere ve personele teşekkürlerimle…

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

KAN VE KAN KOMPONENTLERİ, ÖZELLİKLERİ ENDİKASYONLARI VE KONTRENDİKASYONLARI 3

KAN TRANSFÜZYONU REAKSİYONLARI 18

ALLOJENİK KAN TRANSFÜZYONUNA ALTERNATİF YÖNTEMLER 27

AKUT NORMOVOLEMİK HEMODİLÜSYON 39

GEREÇ VE YÖNTEMLER 54

BULGULAR 60

TARTIŞMA 85

SONUÇLAR 104

ÖZET 110

SUMMARY 112

KAYNAKLAR 114

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

2,3-DPG : 2,3-Diphosphogliserate (2,3-Difosfogliserat)

AF : Atrial Fibrilasyon

AKT : Allojenik Kan Transfüzyonu

ALT : Alanine Aminotransferaz

ANH : Akut Normovolemik Hemodilüsyon

aPTT : Activated Partial Thromboplastin Time
(Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı)

APZ : Aktive Pıhtılaşma Zamanı

AST : Aspartat Aminotransferaz

CRP : C-Reaktif Protein

CMV : Cytomegalovirus (Sitomegalovirüs)

CPD : Citrate Phosphate Dextrose (Sitrat Fosfat Dekstroz)

CPDA : Citrate Phosphate Dextrose Adenine (Sitrat Fosfat Dekstroz Adenin)

DAB : Diyastolik Arter Basıncı

DİK : Dissemine İntravasküler Koagülasyon

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

ES : Eritrosit Süspansiyonu

FNHTR : Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

GİA : Geçici İskemik Atak

GVHH : Graft Versus Host Hastalığı

HES : Hidroksietil Starch

HLA : Human Lökosit Antijen

HPA : Human Platelet Antijen

KABG : Koroner Arter Bypass Greft

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

KO : Kardiak Output

KPB : Kardiyopulmoner Bypass

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LMCA : Left Main Coronary Artery (Sol Ana Koroner Arter)

Mİ : Miyokard İnfarktüsü

OKT : Otolog Kan Transfüzyonu

PKT : Preoperatif Kan Toplanması

PT : Prothrombin Time (Protrombin Zamanı)

PTP : Post Transfüzyon Purpura

SAB : Sistolik Arter Basıncı

SVB : Santral Venöz Basınç

TB-GVHH : Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı

TDP : Taze Donmuş Plazma

TK : Tam Kan

TRALI : Traıısfusion Related Acute Lung İnjury
(Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı)

TS : Trombosit Süspansiyonu

VYA : Vücut Yüzey Alanı

YBÜ : Yoğun bakım Ünitesi

vWF : Von Willebrand Faktör

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda homolog kan kullanımını azaltmaya yönelik gerek farmakolojik gerek teknik olarak birçok yöntem uygulansa da kan transfüzyonu ve onunla beraber gelen sorunlar hala ciddiyetini korumaktadır (1,2). Açık kalp operasyonları heparin olmadan yapılamadığı için, bu ameliyatların çoğunda kan ve kan ürünü kullanmak neredeyse kaçınılmazdır. Heparinize kanın yara yüzeylerine ve ekstrakorporeal perfüzyon dolaşımına ait sentetik yüzeylere temas etmesi sonucu trombotik uyarı olur ve parsiyel olarak koagülasyon proteinleri, fibrinolitik proteinler, trombositler ve yara hemostazını sağlayan kan hücreleri aktive edilirler. Bu nedenlerle açık kalp operasyonlarında diğer operasyonlara göre çok daha büyük miktarlarda intraoperatif ve postoperatif kan kayıpları görülür (3). Açık kalp ameliyatlarında kanama miktarının fazla olması ve eklenen hemodilüsyonla birlikte allojenik kan transfüzyonu (AKT) ihtiyacı fazladır (4). Kardiyak cerrahi sırasında AKT çok sık uygulanmakta ve olgular ortalama 2-4 donörden kan almaktadır (5-8). Açık kalp cerrahisinin vazgeçilmez bir parçası olan homolog kan kullanımı ile ilgili komplikasyonların büyüklük ve sıklığı ile birlikte daha az homolog transfüzyon kullanma yöntemlerinin geliştirilmesi kaçınılmaz olmuştur. Ayrıca; yüksek maliyet ve etkinliğine dair devam eden kuşkuların bulunması; hemolitik, allerjik, febril reaksiyonlara yol açabilmesi; hepatit, sitomegalovirüs (CMV) ve human immunodeficieny virus (HIV) gibi infeksiyöz hastalıkları bulaştırma riski taşıması yanında immünosupresyon ve transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı sendromu (TRALI) oluşturmasının sonucu olarak cerrahiye gidecek olgularda AKT işleminden sakınmak, perioperatif dönemde önemli hedef haline gelmiştir (9-11).

Efektif koruma teknikleri ile bypass dolaşım sistemi için kansız prime solüsyonlarının bulunması ile perioperatif transfüzyon ihtiyaçlarında azalmaya neden olmaktadır. Homolog

kan transfüzyonunun özellikle sık kullanıldığı açık kalp cerrahisinde çeşitli zararlı etkilerinin ortaya çıkarılması araştırmacıları otolog kan kullanılması ve hasta kanının daha iyi değerlendirilmesi yönünde çalışmalar yapmaya itmektedir. Kan transfüzyonunun yan etkileri ile ilgili artan bilgi ile birlikte, homolog kan transfüzyonunu azaltmaya yönelik; intraoperatif ve postoperatif kan toplanması, preoperatif otolog kan alımı, akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) gibi çeşlitli teknikler geliştirilmeye başlanmıştır. AKT'den sakınmak veya en azından ihtiyacı azaltmak için geliştirilmiş birçok stratejiden biri de ANH tekniğidir. ANH; hastanın anestezi indüksiyonundan hemen önce veya sonra periferik kalın bir veninden, santral kateterinden veya arterinden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid ve/veya kolloid gibi kan içermeyen asellüler solüsyonlarla volümün replase edilmesi ve gerekli olduğunda operasyon sonunda kanın hastaya tekrar geri verilmesidir (12-14). Bu yöntemin bilinen avantajları uyumsuzluk, alloimminüzasyon, immünosüpresyon ve enfeksiyon riskinin olmamasıdır. Ayrıca bu yöntem ile donör kanları zorunlu hastalara kalır ve daha ekonomiktir (15,16). ANH kalp cerrahisi yanında vasküler (17), hepatik (18), gastrointestinal (19), ortopedik (20) ve diğer bazı cerrahi girişimlerde de kullanılmaktadır. Bununla birlikte, en yaygın tecrübe ve en fazla faydalar açık kalp cerrahisinde elde edilmiştir. Açık kalp cerrahisi sırasında pre ve post bypass dönemlerinde uygulanabilecek kan koruma teknikleri vardır. Her biri için ayrı ayrı avantaj ve dezavantajlar söz konusudur. ANH'ye karşı sağlıklı kişilerde oluşan kompansatuvar hemodinamik yanıtın ciddi koroner arter stenozu olanlarda yetersiz kalabilmesi nedeniyle, bu olgularda ANH tekniğinin dikkatle uygulanması önerilmektedir (21). Koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi öncesi hemodilüsyonu %28-30 Htc değerleriyle sınırlamanın, ANH sırasında doku O_2 sunumunun bozulmaması ve hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi açısından oldukça önemli olduğu ileri sürülmektedir (22). İntraoperatif kan koruma stratejilerinin zamanlaması temel olarak hastaya bağımlıdır. Bu yöntemlerin endikasyonlarına bakılarak dikkatli seçimleri sayesinde homolog kan ürünlerinin intraoperatif kullanımında önemli azalmalar sağlanır.

Biz bu çalışmada; ANH uygulanan ve uygulanmayan açık kalp cerrahisi geçirecek olgularda, hemodinami, doku oksijenizasyonu, homolog kan transfüzyonu ihtiyacı, renal ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkileri, postoperatif komplikasyonlar ve drenaj miktarına etkilerini karşılaştırmayı amaçlıyoruz. Ayrıca bu çalışmanın otolog ve homolog kan transfüzyonunun hangisine bağlı daha az organ hasarı ile ilişkili olduğunu gösterip, açık kalp cerrahisinde morbidite, mortalite ve maliyeti azaltabilir miyiz sorusuna ışık tutacağını düşünmekteyiz.

GENEL BİLGİLER

Kan transfüzyonları 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırmasının keşfi ile tıpdaki uygulama alanına girmiştir (23). Kan ürünleri denilince kandan hazırlanan tüm terapötik materyaller yani hem kan komponentleri hemde plazma fraksinasyon ürünleri akla gelir. Kan komponenti tanımına ise eritrosit, lökosit ve trombosit konsantreleri ile taze plazma ve kriopresipitat dahil edilmektedir. Dolaysıyla kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir ve total organizma bütünlüğünü tek başına korumaya çalışmaktadır. Kanı oluşturan elemanlardan herhangi birinin bulunmaması son derece hassas olan organizma dengesinin bozulmasına yol açar. Bir kan komponentinin transfüzyonu asla hafife alınamaz; bu nedenle klinik durumun dikkatle değerlendirilmesinden sonra yalnızca iyi bir neden varsa verilmelidir. Yani, elde edilecek faydanın potansiyel risklerden daha fazla olduğu durumlarda uygulanmalıdır (24).

KAN VE KAN KOMPONENTLERİ, ÖZELLİKLERİ, ENDİKASYONLARI VE KONTRENDİKASYONLARI

Tam Kan

Donörden alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 ml (± %10) kana denir. 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana ise "taze tam kan" denmektedir. Tam kan (TK) eritrositler, plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri içerir. Bu ürünün Htc'si ortalama %36-37 kadardır ve donör Htc'sine bağlı olarak değişir. TK'nin yaklaşık olarak 200 ml'si eritrosit, 250 ml'si plazmadan oluşur. Faktör V, VIII, lökosit ve trombositlerin fonksiyonelliğini çok kısa sürede yitirmesi, ilk 24 saati geçtikten

sonra depolanmış olan kanın, homeostatik bozuklukların tedavisine uygun olmayan bir hale gelmesine sebep olur. Çok uzun süre sıvı olarak saklandığında, eritrositlerin canlılıklarını kaybetmesi ve O_2 afinitesinin artması, trombositlerin işlevsel özelliklerini kaybetmesi, koagülasyon faktörlerinin nonfonksiyonel hale gelmesi, mikroagregatların oluşumu, K^+ ve lökosit proteazlarının hücre dışına çıkması kallikrein gibi plazma faktörlerinin aktive olması gibi önemli değişiklikler meydana gelir. TK 2-6 °C'de saklanır. TK'nin raf ömrü Sitrat Fosfat Dekstroz (CPD) içeriyorsa 21 gün, CPD-Adenin (CPDA-1) içeriyorsa 35 gündür. Hb'den O_2 salınımını kolaylaştıran bir molekül olan 2,3-difosfogliseratın (2,3-DPG) düzeyi saklama sırasında düşer ve kanın infüze edilmesinden sonra rejenere olur. Bekleme sürecinde 2,3-DPG, sürekli azaldığından buna paralel olarak da O_2 taşıma kapasitesi düşer. Depolamanın 10. gününden itibaren CPDA-1'deki bütün 2,3-DPG kaybolur. Erişkin bir kişide 1 Ü TK, Hb düzeyini 1gr/dl veya Htc düzeyini %3-4 arttırır (23). TK kan filtresiyle uygulanmalıdır. İnfüzyonun hızı hastanın klinik durumuna bağlıdır, fakat her ünite maksimum 4 saat içinde infüze edilmelidir. 4 saat içinde infüzyonu mümkün görülmüyorsa kan bankasınca daha küçük hacimlerde uygulanacak şekilde bölünmeli ve bölünmüş diğer torbalar buzdolabında muhafaza edilmelidir (25).

Endikasyonları: Günümüzde TK çok nadiren kullanılmakta, temel olarak diğer kan ürünlerinin elde edildiği kaynak materyal olarak kabul edilmektedir (26). Ancak, günümüzdeki tek kullanım endikasyonu, eritrosit ve plazmanın aynı anda kayba uğradığı durumlardır. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır.

Kontrendikasyonları: Kan kaybına bağlı olmayan anemilerde, plazma intoleransında ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyona bağlı intoleransta kullanılmamalıdır.

Tam kanın komponentlerine ayrılması işlemi, kan bankalarında TK'den; santrifügasyon, filtrasyon ve dondurma gibi basit yöntemler kullanılarak ve kan ürünleri bağışı sırasında aferez teknikleri kullanılarak hazırlanır. Hazırlanan komponent, belirli ısılarda ve belirli sıvılarda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır. Labil kan ürünlerinin fonksiyon ve aktivitelerinin bozulması kolay olduğundan, depolama şartları ve işlemlerden önce geçen zaman hayati önem arz eder. Hazırlama esnasındaki gecikmeler ve depolamadaki problemler, son ürünün kalitesine olumsuz olarak etki eder.

Kandan elde edilen komponentler aşağıdaki şekilde basitçe sınıflandırılabilirler:

Hücresel Kan Komponentleri

a. Eritrosit süspansiyonları:

1. Eritrosit süspansiyonu
2. Ek solüsyonda eritrosit süspansiyonu
3. Lökositten fakir eritrosit süspansiyonu
4. Lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu
5. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu
6. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu
7. Eritrosit süspansiyonu - aferez
8. Eritrosit süspansiyonlarının özel uygulamaları

b. Trombosit süspansiyonları:

1. Trombosit süspansiyonu (tam kandan)
2. Trombositten zengin plazma
3. Trombosit süspansiyonu - Aferez

c. Lökosit süspansiyonları:

1. Granülosit Süspansiyonu

Plazma Komponentleri

a. Taze donmuş plazma (Plazma A)

b. Likid plazma

c. Çözünmüş plazma

d. 24 saat içinde dondurulmuş plazma (Plazma B)

e. Kriopresipitat

f. Süpernatant plazma

g. 24 Saatten Sonra Dondurulmuş Plazma (Plazma C)

Diğer Komponentler ve Ek Uygulamalar

a. Sitomegalovirüs negatif kan

b. Işınlanmış kan

c. Dondurulmuş trombositler

d. Hematopoetik kök hücreler

Neden Komponent Kullanılmalı?

1. Seçilecek uygun kan komponenti, hastaya gereksiz hatta zararlı olabilecek kan bileşenlerinin verilmesini önleyecektir.

2. Tam kan olarak saklandığında kan hızla bazı bileşenlerini (örn; koagülasyon faktörleri) yitirmektedir. Komponent olarak daha uzun süre depolanabilme olanağı vardır.

3. Her komponent ayrı torbaya alındığından en uygun koşullarda saklanabilmeleri mümkün olmaktadır.

4. Bir ünite kan birden fazla hastada kullanılabilmektedir.

5. Etik olarak komponent kullanımı bir zorunluluktur.

Hücresel Kan Komponentleri

a. Eritrosit süspansiyonları:

1. Eritrosit Süspansiyonu: Eritrosit süspansiyonu, antikoagülan sıvı içersine alınmış TK'den santrifügasyon yoluyla plazmasının dörtte üçü ayrıştırılarak elde edilir. Bir ünite ES yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Htc'si %70-80 kadardır. CPDA-1 solüsyonunda +4 °C'de 35 gün saklanabilir. Eritrositler üzerine Saline(NaCl)-Adenin-Glucose-Mannitol (SAG-M) solüsyonu da eklenebilir. Optik okuyuculu ekstraktörler kullanıldığında ES'nin lökosit ve trombositlerden arındırılması büyük ölçüde (%70-80) sağlanmış olur ve süspansiyonun içinde hemen hemen hiç plazma kalmaz. Bu ürünün saklanma süresi +4 °C'de 42 güne kadar uzar. SAG-M'li ES'lerin Htc'si %55 kadardır. Saklanan kanda bazı değişiklikler olmaktadır. CPDA-1 içeren torbalarda 1. günde plazma K^+'si ortalama 5.1 mEq/L, 35. günde ortalama 78.5 mEq/L'dir. Renal fonksiyonu normal bir kişi bunu tolere edebilirken renal fonksiyonu bozuk olanlar veya yenidoğanlar bu düzeydeki K^+'yi tolere edemez. Özellikle yenidoğana verilecek ES'lerin 7 günlükten taze olması tercih edilmelidir. Banka kanında hemoliz saklama süresiyle orantılı olarak artar. CPDA-1 içeren ES'lerin Htc'leri daha yüksek olduğundan viskoziteyi arttırarak transfüzyon hızını yavaşlatabilirler. Viskoziteyi azaltmak için CPDA-1 içeren ES'ler 50-100 ml %0.9'luk NaCl ile dilüe edilebilir, fakat hipervolemi riskine karşı uyanık olmak gerekir. Ek solüsyonlu ES'lerin Htc'leri daha düşük olduğundan infüzyon hızları daha yüksektir. ES'lere izotonik serum fizyolojikten başka hiçbir solüsyon ve ilaç ilave edilmemelidir (25). Crossmatch zorunludur.

Endikasyonları; kan kaybı ve anemide endikedir. Fizyolojik olarak stabil hastalar Hb'leri 7gr/dl'nin üzerinde ise genelde transfüzyona ihtiyaç duymazlar. Transfüzyona karar verirken hastanın yaşı, aneminin derinliği, intravasküler volüm ve varolan kardiak, pulmoner ve vasküler durum önem taşır. Cerrahi müdahale esnasında kan volümünün %10-15'inden fazlasının kaybı halinde transfüzyon endikasyonu doğar. TK'ye göre avantajı sirkülatuvar yüklenmenin daha az olması, Na^+, K^+ ve sitratın daha az veriliyor olması ve plazmanında başka bir hastada kullanılabilmesidir. Hipoplastik ve aplastik anemiler, konjenital

bozukluklarla oluşmuş hemolitik anemiler eritrosit transfüzyonunun en çok kullanıldığı hastalıklardır. Onkolojik hastalıklar ve bunların tedavisi sırasında kemik iliği baskılanması, myelodisplastik sendrom, paroksismal noktürnal hemoglobinüri gibi bazı hemotolojik hastalıklar ve eritropoetin tedavisine cevap vermeyen kronik böbrek hastalığında kullanılmaktadır. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır. Transfüzyonda mikroagregat filtreleri kullanılmalıdır.

Kontrendikasyonları; plazma intoleransında, lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyona bağlı intoleransta, plazma ilavesi yapılmadan yenidoğanın exchange transfüzyonunda, bağıştan sonraki 14 günü aşan süspansiyonun demir yüklenmesi riski taşıyan kişiler ve prematüre infantlarda, non semptomatik anemilerde, idiopatik otoimmün anemilerde verilen eritrosit hemen yıkılacağı için kullanılmamalıdır.

2. Ek Solüsyondaki Eritrositler: Tam kanın santrifüjünden sonra, plazmanın uzaklaştırılması ile elde edilen ES'ye uygun bir solüsyonun (NaCl, adenin, glukoz, mannitol, sitrat, fosfat ve guanozin) eklenmesi ile elde edilir. Orjinal ES'de bulunan her şeyi içerir. Değişik sayılarda lökosit ve trombosit ihtiva eder. Primer antikoagülan solüsyon CPD olmalıdır. Hacmi 80-100 ml olabilir. Alınan kan santrifüj edildikten hemen sonra plazması ayrıştırılmalı ve ardından da ilave solüsyon eklenerek 2-6 °C'de saklanmalıdır. Depolama süresince mikroagregatlar oluşur (26).

Endikasyonları; kan kaybı ve anemide endikedir. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır. Transfüzyonda mikroagregat filtresi kullanılmalıdır.

Kontrendikasyonları; plazma intoleransı (alıcıda İgA uyumsuzluğu yoksa, düşük seviyede plazma içeren ürünleri kullanmanın bir sakıncası yoktur), lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyonda, yenidoğanın exchange transfüzyonunda kullanılacaksa; bağıştan sonraki ilk 7 gün içinde kullanılmalı ve mutlaka beraberinde TDP de verilmeli, bağıştan sonraki ilk 14 gün içinde kullanılmadıysa, özellikle prematüre infantlarda ve demir yüklenmesi riski taşıyan alıcılarda önerilmez.

3. Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu: Tam kan santrifüj edildikten veya kendiliğinden çöktükten sonra, plazmasının ve 40-60 ml Buffy-Coat'un ayrıştırılması ile elde edilir. Bir ünitesinde 20-30 ml'si hariç, bir ES'nin kalan kısmının tamamını içerir. Her ünitede en az 43 gr Hb bulunmalı, lökosit sayısı 1,2 milyar/Ü'den, trombosit sayısı ise 10 milyar/Ü'den az olmalıdır. 1-6 °C'de saklanır. Saklama süresi CPDA-1 içinde 35 gün, adenin sitrat dekstroz (ACD) içinde ise 21 gündür. Bu yöntemle elde edilen ES'ler içindeki lökosit

%70-80 oranında azaltılmıştır. Ancak trombosit ve eritrosit kaybının olması dezavantajdır. Lökositten fakir ES'ler, lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyonunu önlemek gibi başka bir amaçla kullanıldığında, orijinal eritrosit sayısının %85'i korunacak şekilde ve kalan lökosit sayısı ünite başına $5x10^{6'}$nın altına düşürülmelidir (25). Febril reaksiyonların çoğunu önlemesine rağmen human lökosit antijen (HLA) alloimmünizasyonunun önlenmesi için uygun bir yöntem değildir. Alloimmünize olma olasılığı yüksek olan hastalar (örn; uzun süreli ve sık transfüzyon gereksinimi olanlar), profilaktik olarak lökositten fakir kan ürünü kullanımına aday olarak düşünülebilirler. Alloimmünizasyonu önlemek amacıyla profilaktik olarak lökositten fakir kan ürünü kullanma kararı ilk kan transfüzyonu yapılmadan önce verilmelidir. Hamile kalmış bayanlarda lökositten fakir kan ürünlerinin profilaktik amaçla kullanımı daha az etkili olabilir (24). Lökositten fakir ürünler kanın toplanmasından hemen sonra ünitenin kan merkezinde filtre edilmesiyle de elde edilebilir (prestorage filtrasyon). Bu yöntem transfüzyon sırasında yapılan filtrasyondan daha fazla avantaj sağlar. Transfüzyon sırasındaki filtrasyona göre daha etkilidir. Lökosit sayısını genellikle ünite başına 10^{6}'nın altına indirir. Raf ömrü değişmez ve devamlı el altında lökositten fakir ürün bulunmasını sağlar. Transfüzyon sırasında lökosit filtreleri kullanımı kanın filtrelerden yavaş akımı nedeniyle cerrahi olgularda uygun olmayabilir. Önceden filtre edilmiş kan ürünleri torbalarında sitokin oluşumu daha düşük düzeylerdedir (27). Febril reaksiyonlar transfüzyon sırasında kullanılan filtrelerle önlenebilir, fakat amaç CMV bulaşmasını veya alloimmünizasyonu önlemekse önceden filtre edilmiş ürünler kullanmak daha etkilidir (28).

Endikasyonları; gelişmesi muhtemel febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarını önlemek için kan kaybı veya anemide endikedir. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır.

Kontrendikasyonları; plazma intoleransında, ek olarak plazma verilmedikçe yeni doğanın exchange transfüzyonunda, bağıştan sonraki 14 günü aşan sürede, demir yüklenmesi riski olan durumlarda ve prematüre infantlarda kullanılmamalıdır.

4. Lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu: Eritrosit süspansiyonundan lökositlerin büyük kısmının ayrıştırılmasıyla elde edilen bir üründür. Her ünite en az 40 gr Hb içermelidir. Alloimmünizasyonu ve CMV geçişini önlemek için ürün içindeki lökosit sayısı $5x10^{6}$'den az olmalıdır. Saklanma öncesi filtrasyon, tercihen bağıştan sonraki 48 saat içinde yapılmalıdır. Mikroagregatların oluşumunu engellemek için lökosit ayrıştırma işlemini stoklamadan önce yapmak gerekir. Eğer, ürün başka metotlarla ve açık sistemle hazırlandıysa, 1-6 °C'de 24 saat muhafaza edilebilir.

Endikasyonları; özellikle lökosit antikorları olduğu bilinen ya da şüphelenilen kişilerde, lökosit antikorlarına karşı alloimmünizasyon oluşumunu engellenmelidir. CMV bulaşı açısından da çok düşük bulaş riskine sahip olduğundan, CMV bulaşını önlemek için de çok uygundur. Çok düşük düzeyde HLA immünojenitesi mevcuttur. Ayrıca, lökositlere karşı immünize olmuş bireylerde de güvenli bir ürün olarak kabul edilebilir. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır.

Kontrendikasyonları; plazma intoleransı (az da olsa plazma içerir), yenidoğanın exchange transfüzyonunda bağıştan sonra 5 gün içinde kullanılmalıdır. Bağıştan sonraki 14 günü aşan sürede, demir yüklenmesi riski olan durumlarda ve prematüre infantlarda kullanılmamalıdır.

5. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu: Tam kanın santrifüj edilerek plazmadan ayrılmasından sonra, eritrositlerin izotonik bir solüsyonda yıkanması ve izotonik solüsyonda süspanse edilmesi ile elde edilir. Yaklaşık volümü 220 ml'dir. Bu ürün, lökosit ve platelletlerin ve de plazmanın çoğunluğunun ayrıldığı bir ES'dir. Kalan plazma ve eritrosit miktarı, uygulanan yıkama protokolüne göre değişiklikler gösterebilir. Genelde lökositlerin %85'i uzaklaştırılır, %15 eritrosit kaybı vardır (25), plazmanın %99'u uzaklaştırılmıştır. Her ünite, işlem sonunda en az 40 gr Hb içermelidir. Yıkandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Bu şekilde hazırlanan eritrosit süspansiyonunda yaklaşık $5x10^8$ eritrosit vardır. Ürün 2-6 °C'de muhafaza edilmelidir.

Endikasyonları; eritrosit eksikliği veya kan ürünü transfüzyonu sırasında ciddi düzeyde allerjik reaksiyon, febril reaksiyonlar ve özellikle IgA başta olmak üzere plazma protein antikorlarının bulunduğu hastalara replasman şeklinde sayılabilir. Transfüzyon öncesi testler hem ürün, hem de alıcı açısından uygun olmalıdır.

6. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu: Krioprotektif ajan olarak gliserol kullanılarak hazırlanan ve dondurularak saklanan bir komponenttir. Kan alımından sonraki 7 gün içinde -80 ºC veya daha düşük bir ısıda dondurulur. Kullanım öncesinde, ürün çözülür, yıkanır (gliserol ortamdan uzaklaştırılır), NaCl veya eritrositler için uygun ek bir solüsyonla süspanse edilerek transfüzyona hazır hale getirilir. Yıkanan eritrositler 2-6 ºC'de 24 saat saklanabilir. Yaklaşık volümü 200 ml'dir. Her ünitede en az 36 gr Hb bulunmalıdır. Eritilmiş eritrositler 1-6 ºC'de saklanır. -80 ºC ve altında 10 yıl ömrü vardır. Askeri ve sivil stok amacıyla kullanılabilir, yüksek maliyet ve degliserolizasyondan sonra kısa raf ömrü rutin kullanımı kısıtlamaktadır. Yıkandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Endikasyonları; eksiklik ve replasman durumunda endikedir. Özellikle; multiple alloantikoru olan ve eritrosit gereksinimi olan hastalarda, otolog transfüzyon durumlarında, CMV negatif eritrosit veya lökositi uzaklaştırılmış eritrosit kullanımının endike olduğu durumlarda, donörün yeniden test edilmesini gerektiren ve immünizasyon amaçlı olarak en az 6 ay için eritrositlerin dondurularak saklanması gerekiyorsa, ağır ürtiker, allerjik ve anaflaktik reaksiyon gösteren hastaların daha sonraki transfüzyonlarında kullanılır. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri yapılmalıdır.

7. Aferez eritrosit süspansiyonu: Aferez işleminde kanı kapalı bir sistemle alınarak bilgisayarlı otomatik makinelerle eritrositleri ayrıştırılıp diğer kısımlar geri verilir. Bu metotla uygun donörlerden daha genç ve daha fazla miktarda eritrosit toplamak mümkündür. Eritrosit aferezi orak hücreli anemi gibi hastalıklarda eritrosit değişimi yapmak amacıyla hastalara da uygulanabilir. Özellikle sık transfüzyon alması gereken hastalarda çok avantajlıdır, ayrıca transfüzyonla geçen enfeksiyonların riski azalmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen aferez yöntemleri ile donörlerden daha genç eritrositler elde edilebilmekte ve böylece bu komponentin transfüzyonu ile iki transfüzyon arasındaki süre uzatılabilmektedir (26).

8. Eritrosit süspansiyonlarının diğer uygulamaları:

a. İyileştirilmiş eritrosit süspansiyon: Bir ES'ye "iyileştirme solüsyonu" denen ve 2,3-DPG ve ATP bir solüsyonun eklenmesiyle elde edilir. Bu durumda, ES'nin ömrü 3 gün daha uzatılabilir.

b. İg A'dan fakir eritrosit süspansiyonu: Bu ürün, Ig A yetersizliği olan alıcılar için hazırlanmalı ve kullanılmalıdır. IgA yetersizliği olduğu bilinen kan donörlerinden alınan kanlar, direkt olarak kullanılabilir. Ancak IgA yetersizliği olmayan donörlerden alınmış kanlar, en az 3000 ml %0,9 NaCl ile yıkandıktan sonra bu amaçla kullanılabilir. Yıkandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.

c. Düşük hacimli eritrosit süspansiyonu: Normal donasyon, 450 ± %10 ml'dir ve torba içerisindeki antikoagülan sıvı miktarı optimum olarak bu miktardaki kana göre planlanmıştır. Buna rağmen, 300-405 ml'lik bir donasyon da kabul edilebilir. Böyle bir TK'den hazırlanmış ES, "Düşük Hacimli ES" diye ifade edilir.

b. Trombosit süspansiyonları: Trombosit transfüzyonu gerekli olabilecek durumlar;

1. Azalmış yapım (kemoterapi, aplastik anemi, radyasyon vb.)

2. Artmış yıkım [dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), trombotik trombositopenik purpura (TTP), otoimmün trombositopeni vb.]
3. Hemodilüsyon ve masif transfüzyon
4. Trombosit disfonksiyonu [bazı ilaçlar, konjenital trombosit defektleri, kardiyopulmoner bypass (KPB) aletleri ve ekstrakorporeal membran oksijenatörüne bağlı hasar vb.]
5. Metabolik etkiler (üremi vb.)

1. Tam kandan trombosit süspansiyonu: Taze TK'den elde edilen, terapötik efektivitesi yüksek bir üründür. Az miktarda plazma ile süspanse edilmiştir. "Random donör TS'si "de denir. Kan alındıktan sonra 6 saat içinde hazırlanmalıdır. Trombosit içeriği 45-85 milyar hücre/Ü (ortalama 70 milyar hücre/Ü) civarındadır. Ayrıca bir azaltma işlemi uygulanmamışsa her ünitedeki lökosit sayısı 50 milyon/Ü, eritrosit sayısı 0,2-1 milyar/Ü kadardır. 8-10 Ü trombosit konsantresi 2 Ü plazmadaki kadar stabil pıhtılaşma faktörü içerir. pH'sı 6.0 civarında olması için plazma miktarı optimum olarak 50 ml olmalıdır. Trombositlerin saklama sürecinde yeterli O_2'yi alabilmesi için sürekli ajite edilmeleri gerekir. Saklama ısısı 22 ± 2 ºC'dir. Ürün, uygun koşullarda 7 güne kadar saklanabilir.

Endikasyonları; trombosit sayısının tek başına düşük olması, transfüzyon için yeterli bir endikasyon değildir. Trombositopeniye, klinik olarak belirgin bir hemoraji eşlik ettiği zaman endikasyon doğar. Trombosit transfüzyonu için diğer tüm endikasyonlar, oldukça relatiftir ve hastanın klinik durumuna bağlıdır. Bu komponent, CMV bulaşımını önlemek için CMV negatif trombosite kabul edilebilir bir alternatiftir.

2. Trombositten zengin plazma: Tek donörden elde edilen bu ürün kan alımından sonra 6 saat içinde santrifügasyon ile ayrıştırılarak elde edilir. Trombositler ek bir santrifügasyonla daha konsantre edilebilirler. Tek donörden elde edilen trombosit konsantresi eğer artmış yıkıma bağlı değilse, hastanın trombosit sayısını $5\text{-}10x10^9/L/m^2$ kadar yükseltir.

Endikasyonları; trombosit transfüzyonu malign hücrelerin ya da kemoterapinin yol açtığı kemik iliği yetmezliği veya hipoplastik ameminin spontan kanamalarını önlemede kullanılır.

3. Aferez trombosit süspansiyonu: Otomatik hücre ayırma cihazı kullanılarak tek donörden elde edilen bir üründür. Kullanılan metot ve cihaza bağlı olarak, işlem sonunda 200-800 milyar kadar trombosit elde edilebilir ($\geq 3x10^{11}$). Transfüze edilen ürünün ömrü 3-4 gündür. Platellet aferezinde, donörden alınan TK, sitrat solüsyonu ile antikoagüle edilir ve

trombositler aferez makinasıyla ayrıştırılır. Trombositleri ayrılan kan, donöre geri döner. Ürüne geçen lökosit sayısını azaltmak için, işleme santrifügasyon veya filtrasyon aşamaları da eklenebilir. Aferez yöntemi ile 3-13 Ü TK'den sağlanabilen platellet miktarı, tek donörden elde edilebilir ve transfüzyon için standart birkaç üniteye bölünebilir. Donörün trombopoetin ile premedikasyonu daha ileri değerlendirmeler yapılıncaya kadar önerilmemektedir. Trombosit donörlerinin TK donör standartlarına ek olarak son 72 saat içinde aspirin almamış olması istenir. Aferez donörleri senede toplam 24'ü geçmemek şartıyla her 3 günde bir afereze girebilirler. Trombosit sayımları en az 150.000 olmalıdır. İki aferezis donasyonu arasında en az 48 saat bulunmalı, ilk bir aydan sonra verici her yönden tekrar değerlendirilmelidir.

Endikasyonları; trombositopenili veya trombosit disfonksiyonu olan hastalarda hem kanamayı önlemek hem de aktif kanamanın sonlandırılması amacıyla yapılır. Profilaktik olarak invaziv girişim gereken hastalarda trombosit sayısı 50.000/µl'in, çeşitli nedenlerle kemik iliği hipoplazisi gelişmiş hastalarda 5.000-10.000/µl'nin altında ise trombosit konsantreleri uygulanır (29). Mümkünse kan grubu uygun trombositler kullanılmalıdır. Diğer tüm endikasyonlar az ya da çok, relatif olmakla birlikte klinik duruma göre değişir. İmmünize kişilerde HLA ve/veya human platelet antijen (HPA) uyumlu ürünler kullanılmalıdır. Bunun hasta akrabalarından veya kök hücre donörü olabilecek, HLA uygun diğer kişilerden alınmamış olması önerilir. Bu komponent, CMV bulaşının önlenmesi için CMV negatif trombositlere kabul edilebilir bir alternatifdir. Doğurgan yaştaki Rh (-) negatif kadınlara, Rh (+) pozitif donörden hazırlanan trombositler verilmemelidir. Mutlaka verilmesi gerekiyorsa, Rh (-) İg ile immünizasyonun sağlanmış olması gerekir. Trombosit uygunluk testleri, immünize hastalara transfüzyon için platellet seçiminde kullanılabilir.

Trombosit tedavisinin spesifik riskleri:

a. Bakteriyel kontaminasyon: Trombositlerin 22 ± 2 ºC'de saklanması, daha önceki aşamalarda kontamine olmuş üründe bakterilerin üremesine neden olabilmektedir.

b. Alloimmünizasyon: Çoklu TS almış olan kişilerin %50'si, daha sonra trombosit transfüzyonlarına karşı direnç geliştirir. Bu direncin nedeni, genellikle HLA'ya karşı oluşmuş antikorlardır. Tekrarlayan transfüzyonlarda alloimmünizasyonu önlemek için trombosit konsantreleri lökosit filtresinden geçirilerek verilmelidir. Lökositten arındırılmış tek ünite aferez trombositinin alloimmünizasyon riskini azaltmada havuzlanmış multiünite random donör trombositlere bir üstünlüğü bulunmamıştır (23,30). Lökositten fakir trombosit transfüzyonları, antikorların primer olarak oluşma riskini azaltır, zira trombositler Klass II

HLA antijenlerini taşımaz. Komponentin içinde eser miktarda da olsa eritrosit bulunması, Rh (-) alıcının immünizasyonuna yol açabilir. Böyle bir durumda, Rh uygun trombositler transfüze edilmeli, Rh (+) transfüzyon yapılacaksa da Rh immünglobulin uygulanmalıdır.

c. Febril transfüzyon reaksiyonları: Trombosit transfüzyonu yapılan hastaların %20'sinde, çoğu ılımlı tabiatta olan febril reaksiyonlar gözlenir.

Trombosit lökodeplesyonu: Eritrositlerde olduğu gibi trombositler içinde lökosit filtreleri vardır. Trombosit transfüzyonu yapılan hastanın alloimmünizasyonuna ya da hastalık transportuna karşı zorunlu bir işlemdir. Trombosit filtreleri %20-25 trombosit kaybına yol açar. Beklenen ortalama trombosit artışı her ünitede 5-10.000/µl'de dolayındadır. Ancak, hastanın dalağı normal ölçülerde olmalı ve trombosit alloantikorları bulunmamalıdır. Transfüze edilen trombositlerin ortalama ömürleri 3-5 gündür.

c. Lökosit süspansiyonları:

1. Granülosit Süspansiyonu: Granülosit konsantreleri aferezis tekniğiyle hazırlanır. Hasta kritik bir durumda iken hemen aferez mümkün olmayabilir. Bazı kan bankaları bu yüzden TK'den da granülosit hazırlamaktadır. Genelde doz yetersiz olduğundan önerilmemektedir. Lökosit, trombosit ve 20-50 ml eritrosit içerir, komponent 200-300 ml antikoagülan içinde süspanse edilir. Her ürün $\geq 1.0x10^{10}$ granülosit içerir. Sedimante edici ajan olarak hidroksietil starch (HES), düşük moleküler ağırlıklı dekstran veya modifiye edilmiş sıvı jelatin kullanılabilir, bunlarda son üründe rezidüel olarak bulunur. Aferezde antikoagülana ek olarak sıklıkla %4 Na^+ sitrat HES'le birlikte kullanılır. Etkin olabilmesi için en az $3x10^{11}$ trombosit, $5x10^9$ granülosit içermelidir. Granülositleri kemik iliğinden mobilize ederek dolaşıma geçmelerini sağlayan prednizon, glukokortikoid ilaçlar veya son zamanlarda glukokortikoidlerin yerine granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) kullanılarak donör granülosit sayısını artırılabilr. Ürün konsantrasyonunu %50-100 artırır. 20-24 °C'de en fazla 24 saat saklanır. Mümkün olan en kısa sürede transfüze edilmelidir. Nötrofil ömrü 4-10 saattir.

Endikasyonları; granülosit transfüzyonu hastada nötropeni (mutlak nötrofil sayısı $<0.5x10^9$/L) varsa, 24-48 saattir devam eden ispatlanmış bir enfeksiyon varsa, bu enfeksiyon uygun antibiyoterapiye ve diğer tedavi şekillerine cevap vermiyorsa ve kemik iliğinde myeloid hipoplazi bulunmasına karşın bunun birkaç günden uzun süreceği, ama zamanı gelince tekrar normale döneceğine inanıldığında yapılmalıdır (25,31).

Kontrendikasyonları; kemik iliği düzelmesi beklenmeyen hastalarda ve noninfekte hastalarda profilaktik granülosit kullanılmaz.

Plazma Komponentleri

a. Plazma A - taze donmuş plazma: Tam kandan veya aferez yoluyla alınmış olan plazmadan elde edilen bir üründür. Özellikle labil koagülasyon faktörlerinin fonksiyonel olarak kalabilmeleri için süratle ve düşük ısılarda dondurulması gerekir. Bu ürün, stabil pıhtılaşma faktörlerini, albumin ve İg'leri, normal plazmadaki seviyesinde; Faktör VIIIc'nin en az %70 kadarını ve diğer labil koagülasyon faktörleri ile doğal olarak oluşan inhibitörleri de az miktarda içerir. TDP klinik düzeyde önemli miktarda irregüler antikorlar içermez. Bütün koagülasyon faktörlerini kapsayan plazma proteinlerini içerir.

Taze donmuş plazma dozu; 1 Ü TDP, 200-250 ml'dir. TDP'nin her 1 ml'si 1 Ü koagülasyon faktörü içerir. Dolayısıyla 1 Ü TDP'de 200 Ü koagülasyon faktörü mevcuttur. Transfüzyonla hasta bunun ancak %40'dan yaralanabilir. 70 kg'lık bir erişkinde, 1 Ü TDP, bütün faktörleri yaklaşık %2,5 oranında artırır. Koagülasyon faktörlerinde anlamlı bir değişimi sağlayabilmek için en az %10 artım sağlanmalıdır, bu da 4 Ü TDP transfüzyonuna denk gelmektedir. Tam kandan, aferez yolu ile ve viral inaktivasyon olamk üzere üç şekilde hazırlanır.

Optimum depolama ısısı, -30 °C veya daha düşük olmalıdır. Kullanım süresi buna bağlı olarak değişir. Örn; -18 ile -25 °C'de 3 ay, -25 ile -30 °C'de 6 ay, -30 °C'in altında 24 ay saklanabilir. Donmuş ürünü çözmekte 30-37 °C su banyosu kullanılır, bu işlem 15-20 dk sürer. Eritildikten sonra 12 saat içinde kullanılmalıdır, tekrar dondurulmamalıdır. Çözülme işlemi tamamlandığında, çözülmemiş gözlenebilir bir kriopresipitat olmamalıdır. Transfüzyonda standart kan filtreleri kullanılır. Alıcının eritrositleri ile ABO uygun olmalıdır (23).

Endikasyonları, preoperatif hastalarda spesifik koagülasyon faktörleri bulunamadığında kanamanın önlenmesi için profilaktik replasman tedavisi, massif transfüzyon yapılan hastalarda koagülasyon faktörleri yetersizliği, coumadin alan hastalarda kanama olduğunda yada invaziv girişimlerde K vitamini ile coumadin etkisini gidermeden önce, coumadin etkisini geri döndürme, TTP ve immün yetmezliklerdir.

Kontendikasyonları, plazma proteinlerine intolerans, elde viral inaktivasyon yapılmış bir alternatif ürün varlığı, koagulopati spesifik tedaviyle daha etkili olarak tedavi edilebileceği (vit-K, kriopresipitat, Faktör VIII gibi) durumlardır. Yine, pıhtılaşma faktörü eksikliği bulunmayan bir hacim kaybı varsa kullanılmamalıdır.

b. Likid plazma: Tam kandan kullanım süresi içinde herhangi bir zamanda hazırlanabilir. Aynen TDP gibi elde edilir. TK'nin son kullanım tarihinden en geç 5 gün sonraya kadar ayrıştırılabilir. 180-300 ml antikoagüle plazma içerir. Likid plazma Faktör IX ve fibrinojen gibi stabil koagülasyon faktörlerini içerir, miktarları TDP'dekinin aynıdır. 2-6 °C'de saklanır. Saklama süresi hazırlandığı kanın son kullanma tarihinden 5 gün sonrasına kadardır. Faktör VIII ve Faktör V eksikliğinde kullanılacaksa, kan alındıktan sonra en geç 8 saat içinde hazırlanmalı ve kullanılmalıdır.

Endikasyonları, viral inaktivasyon uygulanmış stabil koagülasyon faktörleri bulunamadığındadır. Diğer özellikler TDP ile aynıdır.

c. Çözünmüş plazma: TDP'den kapalı sistemde 37 °C'de çözünme işlemi sonucu elde edilir ve 2-6 °C de 1-5 günden fazla olmamak şartıyla saklanır. Çözünmüş plazma TDP'de bulunan bütün stabil proteinleri içerir, azalmış oranda Faktör VIII ve Faktör V'i de bulundurur. Faktör VIIIc deki azalma klinik bakımdan önemli miktardadır. Volümü 180-300 ml arasındadır. Plazma komponentleri her tip antikoagülanlı kandan hazırlanabilir (26).

Endikasyonları, çözünmüş plazma, Faktör VIIIc hariç bütün koagülasyon faktörü bozukluklarıdır. Dozaj ve uygulanması TDP ile aynıdır.

Kontrendikasyonları, labil koagülasyon faktörlerinin eksikliğidir. Diğer özellikleri TDP ile aynıdır.

c. Plazma B (alındıktan sonra 24 saat içinde dondurulmuş plazma): Tam kan alındıktan sonra 8-24 saat içinde ayrıştırılıp -18 °C'in altında dondurularak saklanır. TDP'de bulunan tüm stabil faktörleri taşır. Bu komponent, 150 İÜ kadar Faktör VIIIc içerir.

Endikasyonları, Faktör VIII ve Faktör V hariç bütün koagülasyon faktörü defektlerindedir. Viral inaktivasyon uygulanmış koagülasyon faktör konsantrelerinin bulunamadığı durumlarda, stabil faktör eksikliklerinin tedavisinde endikedir.

Kontrendikasyonları; Faktör V ve Faktör VIII gibi labil koagülasyon faktörlerinin eksikliğindir. Diğer özellikler TDP ile aynıdır.

e. Kriopresipitat: Plazmanın krioglobulin fraksiyonunu içeren bir kan ürünüdür. Bu ürün, hücreden arındırılarak, 10-20 ml'ye kadar konsantre edilmiş olan TDP'den elde edilir. Taze olarak konsantre edilmiş ve ayrıştırılmış plazmadaki Faktör VIII, Von Willebrand Faktör (vWF), fibrinojen, Faktör XIII ve fibronektini içerir. 1 Ü kriopresipitat 15 ml plazma içinde ≥ 80 İÜ Faktör VIII ve ≥150 mg fibrinojen (yaklaşık 200-250 mg), orjinalinin %50'si

kadar vWF, yaklaşık %25 Faktör XIII içerir. Saklama ısısı optimal -30 °C'dir. Çok az plazma içerdiğinden ABO uygunluğu aranmaz (23).

Endikasyonları, Faktör VIII eksiklikleri, DİK, fibrinojen defektleri, cerrahide kullanılan topikal fibrin yapıştırıcıları için substrat olarak kullanılmaktır.

Kriopresipitat dozajı, 1 Ü kriopresipitat yaklaşık 200 mg fibrinojen içerir. Transfüzyon sonucu yararlanımı %75'dir. 1 Ü kriopresipitat, fibrinojeni 5 mg/dl artırır. Alışılmış yetişkin dozu 10-20 Ü'dir. Havuzlanmamış tek üniteler, çözündükten sonra en geç 6 saat içinde kullanılmalıdır, tekrar dondurulmamalıdır. Nadiren de olsa, donörün yüksek titredeki alloaglütininlerine bağlı olarak alıcı eritrositlerinde hemoliz olabilmektedir. Bazı durumlarda, 10 kriopresipitat ünitesine kadar havuz hazırlanabilir. Böyle bir havuz açık teknikle hazırlandıysa 1 saat içinde, kapalı sistemle hazırlandıysa 4 saat içinde kullanılmalıdır.

f. Süpernatant plazma: Plazmadan kriopresipitatın uzaklaştırılması ile elde edilir. TDP ile aynı düzeyde albumin, İg ve pıhtılaşma faktörlerini içerir. Ancak, Faktör V ve VIII düzeyi, biraz daha düşüktür. Fibrinojen konsantrasyonu da TDP'ye göre daha azdır, vWF'den fakirdir. Klinik önemi olacak düzeyde irregüler antikor içermez. Optimal saklama ısısı -30 °C'dir. Ürün çözünür çözünmez kullanılmalı, tekrar dondurulmamalıdır.

Endikasyonları; sadece TTP'dir. TTP den sorumlu olan ve çok büyük vWF faktörlerini parçalayan enzimi içeriğinde bulundurur.

Kontrendikasyonları, viral bulaş riskinden dolayı rutin olarak ve plazma proteinlerine karşı intoleransı olan kişilerdir.

Diğer Kan Komponentleri ve Ek Uygulamalar

a. Sitomegalovirüs negatif kan: CMV'ye karşı oluşan antikorlar tarama testlerinden geçirilerek tesbit edilir. Bunun dışında diğer komponentlerle aynıdır. Kryopresipitat ve diğer plazma deriveleri için tarama testleri gerekli değildir.

Endikasyonları, ciddi CMV enfeksiyonu geçirebilecek alıcılardır. Bunlar; fetuslar, düşük doğum ağırlıklı infantlar, CMV seronegatif hamileler, CMV seronegatif kemik iliği alıcıları ve organ nakli alıcıları, ileri derecede immün süprese CMV seronegatif alıcılar, CMV seronegatif asplenik hastalar ve CMV seronegatif HİV infekte hastaları kapsar.

Kontrendikasyonları, CMV seropozitif hastalarda kullanımıdır. Diğer kontrendikasyonlar orijinal komponentle aynıdır. Lökoredüksiyon ve lökodeplesyonla febril reaksiyon riski azaltılabilir.

b. Işınlanmış kan: Graft versus host hastalığı (GVHH) oluşumuna sebep olabilecek T lenfositlerinin çoğalmasını önlemek amacıyla, canlı lenfosit içeren kan komponentleri ışınlanmalıdır. GVHH az rastlanan fakat ölümle sonuçlanan bir transfüzyon komplikasyonudur. Alıcı tarafından donörün lenfositleri yabancı olarak tanınmazsa (immünsüpresyon, HLA homojenitesi, yakın akrabalık, prematüreler vb.) bu lenfositler alıcının immün sistemi tarafından elimine edilemez, hedef dokularda prolifere olarak klinik tabloyu oluştururlar. Özellikle sitotoksik lenfositler sitoliz ile dokularda hasar oluşturur. Işınlanmış kan, komponent gamma radyasyon kaynağına tutularak hazırlanır. Lökositlerin üreme kapasitesini ortadan kaldırmak için gerekli doz komponent merkezinde 25 Gy'dir. Bu dozda üreme dışındaki hücre aktiviteleri etkilenmez. Volüm ve hücre içeriği radyasyondan etkilenmez. 50 Gy'nin üzerinde hücrelerde çeşitli değişiklikler olacağından önerilmemektedir. Işınlanma eritrosit membranında hasara yol açar. Işınlanmış eritrositler yüksek süpernatant K^+ düzeyi içerir. Transfüzyondan önce süpernatant plazmanın uzaklaştırılması yüksek K^+ düzeyinin oluşturacağı riskleri önler. Eğer eritrositin ömrü 28 günden fazla ise ışınlandıktan sonra 28 güne iner. Kısmen serbest Hb artar (26).

Endikasyonları, transfüzyon sonucu GVHH geliştirme riski olan hastalardır. Risk grubu, intrauterin transfüzyon (İUT) yapılacak fetüsler, exchange transfüzyon, seçilmiş immün yetmezliği olan hastalar, Hodgkin hastalığı olanlar, massif transfüzyon, yakın akrabalarından kan almak durumunda olan hastalar, kemik iliği ve kök hücre transplantasyonu alacak hastalar ile HLA homozigot trombosit transfüzyonu yapılacak alıcıları kapsar.

Işınlama endikasyonları

Tüm hastalar; birinci ve ikinci derece yakınların bağışladığı kanlar, tüm granülosit transfüzyonları, tüm kronik GVHH olanlar, bütün HLA uygunluğu gerektiren komponentler, bütün Hodgkin hastaları.

Pediatrik hastalar; eritrosit ve trombositle yapılan bütün İUT, İUT'yi takiben yapılan exchange veya trombosit transfüzyonları, transfüzyonun gecikmesi tehlike oluşturmuyorsa tüm exchange transfüzyonlar, daha önce İUT yapılan tüm transfüzyonlar, konjenital immün yetmezliği olan hastalar, konjenital hücresel immün yetmezlik, ciddi kombine immün yetmezlik, Di George Sendromu, Wiskott Aldrich Sendromu vb.

Erişkin hastalar; allojenik kemik iliği transplantasyonu için olayın başından GVHH profilaksisinin sonuna kadar, periferik kök hücre/otolog kemik iliği hücrelerinin

havuzlanmasından 7 gün öncesinden başlayıp transplantasyondan 3 -6 ay sonrasına kadar, purin analoğu kullanan hastalar, TDP, kriopresipitat ve koagülasyon faktörleri ışınlanmalıdır.

c. Dondurulmuş trombositler–aferez: Trombositlerin, krioprotektan bir madde kullanılarak, kanın alınmasından sonraki 24 saat içinde, -80 °C'de veya daha düşük ısılarda dondurulması ile elde edilen bir üründür. Dondurulmuş trombosit ürünü, granülosit ve eritrosit içermez. Bu yöntem, otolog kullanım amacıyla trombosit depolanmasını sağlar. Gerektiğinde HLA ve HPA uygunluk testleri yapılabilmelidir.

Endikasyonları, uygun HLA ve/veya HPA trombositleri bulunmayan durumlar, alloimmün neonatal ve antenatal trombositopeniler, HLA otoimmünizasyonu ve kemik iliği transplantasyonudur.

d. Hematopoetik kök hücreler: Hematopoetik sistemin olgun hücrelerine dönüşebilen ve kendi kendine çoğalma yeteneğine sahip primitif multipotent hücrelerdir. Bu hücreler, kemik iliğinde, dolaşımdaki mononükleer hücrelerde ve umbilikal kord kanında bulunurlar. Hematopoetik kök hücreler (HKH) hazırlanmasının amacı, her tür kan hücresinin normal düzey ve fonksiyonunu temin etmeye yönelik olarak, replasman yapabilmektir. Verilen HKH, alıcının kendisinden hazırlanabileceği gibi, başka bir donörden de elde edilebilir. HKH, invitro sıvılarda kısa ömürlüdür, krioprezervasyon (-20 °C veya daha düşük ısılarda) ürünün, uzun süre saklanmasına olanak sağlar. Ürün allojenik ve/veya otolog transplantasyon ile toplanbilir. Kemik iliği, periferal kan kök hücreleri ve umbilikal kord kanından hazırlanabilir. HKH, -80 ile -196 °C'de dondurulmuş şekilde saklanmalıdır.

Endikasyonları, yüksek doz radyoterapi ve/veya kemoterapi veya hastalık nedeniyle hematopoetik doku aplazilerindir.

KAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları

1. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları:

a. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (HTR) antijen-antikor reaksiyonu ile başlatılan, kompleman ve koagülasyon sistemlerinin aktivite edildiği ve endokrin yanıtların başlatıldığı durumdur. Şok, DİK ve akut renal yetmezlikle sonuçlanabilir. HTR'ler, daima verici kanın ABO tiplendirme ve tanımlanmasına ait hastalara yanlış kan verilmesinden kaynaklanır (32). Diğer kan gruplarında uyumsuzluk sonucu da alloantikorlanla alıcıda hemoliz görülebilir. HTR'lere ateş, titreme, kızarıklık,

bulantı, sırt ağrısı, infüzyon bölgesinde ağrı, dispne, göğüs ağrısı, hemoglobinüri, oligüri veya anüri, şok, jeneralize kanama, hipotansiyon gibi semptomlar eşlik edebilir (24). En sık başlangıç bulgusu ateş olup, semptomatik titreme ile beraber görülür. Semptomların oluşması için 10-15 ml uygunsuz kan verilmesi yeterlidir. İlk işaret idrar kırmızılığı olup birlikte sırt ağrısı olabilir veya yoktur. Başlangıç semptomlarının şiddetli transfüze edilen kan miktarına bağımlıdır. Anestezi altındaki hastalarda ise; vücut ısısında yükselme, açıklanamayan taşikardi, hipotansiyon, hemoglobinüri ve cerrahi kesi bölgesinde yoğun kanama olabilir. Bu durumda hemen kan transfüzyonu durdurulur, hastaya verilen kan uygunluk açısından kontrol edilir. Hastanın şoka girmesi engellenenip hemodinamisi kontrol altında tutularak renal yetmezlik önlenmelidir.

b. Gecikmiş Tipte Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları:

1. Primer immünizasyon; hafif tipte reaksiyon olup; transfüzyondan haftalar sonra görülebilir ve primer alloimmünizasyon sonucu oluşur. Hemolizin derecesi oluşan antikor miktarına ve transfüze edilen eritrositlerden kalan miktarına bağlıdır.

2. Anamnestik yanıtlar; daha evvelden duyarlanmış alıcıda transfüze edilen eritrositlere karşı veya sekonder yanıt alınmasıdır. Primer immünizasyondan sonra oluşan bazı alloantikorlar serumda saptanamayacak kadar düşük düzeylerde olabilirler. En sık görülen semptomlar ateş, hasta Hb'sinde açıklanamayan düşüş ve sarılıktır.

2. Hemolitik olmayan transfüzyona bağlı ateş reaksiyonları "febrile non-haemolitic transfusion reactions": Transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında hemoliz bulguları gibi belirgin bir neden olmaksızın vücut ısnısının 1 °C'den daha fazla artması ile kendini gösteren ateş atağına hemolitik olmayan transfüzyona bağlı ateş reaksiyonları (FNHTR) denmektedir. Sıklıkla alıcıda var olan antilökosit antikorlarına bağlıdır (33). Her türlü kan komponentinin transfüzyonu sırasında ateş reaksiyonuna rastlandığı bilinmektedir. FNHTR aslında klinik açıdan hastaları bir miktar rahatsız etmesi dışında çok önem taşımamaktadır, ancak transfüzyon sırasında HTR veya transfüzyona bağlı bakteriyel enfeksiyon gibi hasta yaşamını tehdit edebilen akut reaksiyonlar ilk belirti olarak kendilerini ateş reaksiyonu ile gösterebileceklerinden bu durum ayırıcı tanıda karışıklık yaratabilmektedir. Eritrosit transfüzyonlarından sonra izlenen FNHTR'ler daha çok öncesinde transfüzyon ya da gebelik öyküleri olan kişilerde rastlanırken (34), bu durum TS'lerden sonra izlenen FNHTR'de belirgin değildir. Ateş yanında yüzde kızarma, taşikardi ve daha az oranda titreme en sık karşılaşılan belirti ve bulgulardır. Bu belirtilere eritrosit

transfüzyonlarından sonra 30 dk ile 2 saat arasında rastlanırken trombosit transfüzyonlarından sonra daha erken dönemde izlenebilmektedir. Hafif-orta derecedeki reaksiyonlarda hastaların çoğunda ateş dışında başka bir belirti ya da bulguya rastlanmamaktadır. Ateş genellikle transfüzyonun sonlandırılmasından 2-12 saat sonra normale dönmektedir. FNHTR oluşma sıklığı rutin lökosit fiitrasyonu yapılan yerlerde önemli ölçüde azalmaktadır. Transfüzyon sırasına vücut ısısının 1-1,5 °C arasında yükseldiği ve belirgin semptomların olmadığı hafif-orta derecede ateş reaksiyonlarının varlığında eritrosit transfüzyonu geçici olarak durdurulmalı ve özellikle hemolitik reaksiyonlar başta olmak üzere gerekli araştırmalar hızla yapılmalıdır. Bu sırada hastanın rahatlaması için aspirin veya parasetamol verilmelidir. Trombositopenik hastalarda aspirin yerine sadece parasetamol kullanılmalıdır. Eritrosit ya da trombosit transfüzyonları sırasında semptomlarla birlikte ve/veya tek başına vücut ısısının 1,5 °C'den daha fazla arttığı şiddetli reaksiyonlarda transfüzyona devam edilmemeli, alıcılar bir yandan hemolitik reaksiyon açısından incelenirken diğer yandan bakteriyel kontaminasyon riski nedeni ile torbada gerekli kültür vb araştırmalar da yapılmalıdır. Febril hemolitik olmayan reaksiyonların çoğunda histamin salınımı olmadığından antihistaminiklerin kullanımı söz konusu değildir (24). Birçok gelişmiş ülke ve merkezde lökositten arındırma yöntemleri rutin olarak kullanılmaya başlandıktan sonra FNTHR sıklığının önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir.

3. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı "tranısfusion-related acute lung injury": Başka bir nedene bağlı olmaksızın transfüzyondan sonra gelişen solunum sıkıntısı, hipoksi ve pulmoner infiltrasyonlar ile kendini gösteren şiddetli ve akut bir transfüzyon reaksiyonudur. Vericinin plazmasında bulunan lökositlere karşı gelişmiş antikorların transfüzyon ile alıcıya geçmeleri sonrasında pulmoner alanda lökostaz ve lökosit aktivasyonu oluşmakta ve buna bağlı kapiller sızıntı ve pulmoner hasar gözlenmektedir. Oldukça nadir izlenen bir komplikasyondur, ancak bu reaksiyonun birçok olguda tanınamaması nedeni ile tam olarak bildirilmediği düşünülmektedir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmekte ve her yaşta izlenebilmektedir. TRALI transfüzyona başladıktan sonraki ilk 6 saat içinde gelişen solunum sıkıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Şiddetli çift taraflı pulmoner ödem, hipoksi, ateş ve akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda tipik perihiler ve nodüler gölgelenmeler izlenmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda aktif enfeksiyon varlığının, sitokin tedavisi uygulanmasının, operasyon geçirilmesinin veya masif transfüzyon yapılmasının hazırlayıcı faktör olarak rolü olabileceği bildirilmektedir. Bu komplikasyona plazma içeriği yüksek olan komponentlerin transfüzyonundan sonra rastlanmaktadır.

TRALI'yı klinik olarak akut respiratuar distres sendromu'ndan (ARDS) ayırmak olası değildir.Bu nedenle transfüzyondan kısa bir süre sonra gelişen ARDS tablosunda TRALI akla gelmelidir. ARDS'den farklı olarak TRALI kendini sınırlayan bir tablodur ve yeterli solunum desteği sağlanması durumunda genellikle 48-96 saat sonra kendiliğinden düzelmektedir. Kardiyak nedenlere bağlı gelişen pulmoner ödem tablosunun TRALI'dan ayrılması gerekir (35). TRALI varlığında %90 oranında donör plazmasında lökosit antikorları gösterilebilmektedir. Çok doğum yapmış kadınların verici olarak kullanılması bu antikorların en önemli kaynağını oluşturduğundan bunların plazma içeren kan ürünleri donör olarak kullanılmamalıdır (35). TRALI gelişen olguları tedavisinde mutlaka hızlı bir şekilde solunum desteği sağlanmalı, O_2 verilmeli, gereğinde entübasyon ve ardından mekanik ventilasyona geçilmeli ve medikal tedavi (iv. steriod) ile de desteklenmelidir (24,27). Mortalite oranı %5'tir.

4. Ürtiker ve anaflaktik reaksiyonlar: Kan komponentlerinin transfüzyonu sonrasında allerjik reaksiyonlara sık rastlanmaktadır ve klinik olarak bu reaksiyonların şiddeti farklılıklar göstermektedir. Genellikle kan komponentlerinde bulunan plazmada yer alan proteinlere ve nadiren diğer maddelere (ilaçlar vb.) karşı gelişen bu reaksiyonlarda immünolojik olan veya olmayan bazı mekanizmalar rol oynamaktadır. Allerjik reaksiyonlar lokal deri reaksiyonları (ürtiker veya anjioödem) şeklinde kendini gösterebileceği gibi, hafiften ağır derecelere kadar değişen şiddette sistemik reaksiyonlar (hırıltılı solunum, nefes darlığı, yaygın ürtiker/anjioödem, obstrüktif larenks ödemi, şok, aritmi, bilinç kaybı) şeklinde de izlenebilmektedir. Bu reaksiyonlar ile karşılaşılınca transfüzyon durdurulmalı, reaksiyonun derecesine göre antihistaminik, inhaler ve/veya iv. steroid ve adrenalin ile tedavi hemen planlanmalıdır. Bu reaksiyonların önlenebilmesi için plazmada bulunan protein vb. maddelere karşı allerjik reaksiyon geçiren kişilerde daha sonraki transfüzyonları sırasında yıkanmış ES'lerin kullanılması yararlı olmaktadır. İgA eksikliği olan ve anti-İgA antikor geliştirdiği saptanan kişilerde elektif girişimler öncesi otolog transfüzyon programı uygulanabilir. Trombosit verilmesi planlanan durumlarda trombositleri yıkayarak plazmayı uzaklaştırma işlemi teknik zorluklar nedeni ile başarısız olduğu için alıcı gibi İgA eksikliği olan vericilerin kullanılması iyi bir alternatif çözüm olabilir (36).

5. İmmünmodülasyon: Kan transfüzyonundan sonra alıcıların bağışıklık sistemlerinde meydana gelen değişikliklerin bir kısmı eritrosit, trombosit, lökosit ve HLA antijenlerine karşı alloimmünizasyon şeklinde immün sistemin uyarılması yönünde

gerçekleşirken, diğer yandan vericiye transfüze edilen komponentin özelliklerine ve alıcının immün durumuna bağlı olarak immün sistemin baskılanması yönünde de gerçekleşebilmektedir. Klinik açıdan transfüzyona bağlı gelişen immünosüpresyonun yararlı olduğu durumlar yanında zararlı olduğu durumlar da bulunmaktadır. Böbrek nakli alıcılarına nakil öncesi transfüzyon yapılması ile greft yaşamının uzatılabileceği, Crohn hastalığı olan ve transfüzyon yapılmış olan hastalarda da hastalığın relapsının azaldığını, tekrarlayan spontan abortus nedeni ile takip edilen ve belirgin bir patoloji saptanamayan bazı kadınlara eşlerinden lökosit transfüzyonu yapılması ile %50-90 oranlarına ulaşan başarılı gebelikler olduğu bildirilmiştir (37). Olumsuz etkilerden transfüzyonla alıcıya geçen lökositlerin sorumlu olduğu düşünüldüğü için lökositleri uzaklaştırmanın olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak yine de elektif operasyonlar için tüm kan komponentlerinden lökositlerin uzaklaştırılması için genel bir karar bulunmamakla birlikte rutin olarak lökosit uzaklaştırılmış kan komponenti kullanan ülkelerden gelecek sonuçların yakın zamanda bu konuda önemli fikirler vermesi beklenmektedir. Özellikle son yıllarda enfeksiyon gelişimi ve kanser rekürrensi konusunda bilgilerin artmaya başlaması [solid tümör rekürrens oranlarını ve postoperatif bakteriyel enfeksiyon oranlarını artırır (27)] transfüzyona bağlı gelişen immünmodülasyonun giderek uzun dönemde transfüzyonun belki de en sık ve en korkulan komplikasyonlarından biri olarak görülmesine yol açmaktadır. Ülkemizde gönüllü verici alışkanlığı bulunmadığı için akrabalar arasında yapılan kan transfüzyonlarının sayısının yüksek oluşu göz önüne alınırsa doku antijenleri yönünden benzer olan bu kişilerin daha fazla risk altında olduğu düşünülebilir.

6. Transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı "transfusion-associated greft versus host disease": Hücresel kan komponentlerinin içinde mevcut T lenfositleri transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı (TB-GVHH) neden olabilir. TB-GVHH'de ateş, çoğunlukla avuçlarda, ayak tabanlarında, kulak memesi ve yüzde başlayan, ödemden bül oluşumuna kadar değişen dermatit veya eritroderma; alkalen fosfatazın ve bilirubinlerin artışı ile karakterize hepatit; günde 3-4 lt sekretuar diyare ile seyreden enterokolit; hiposellüler kemik iliği, tüm ilik elemanlarında azalma ve immün eksiklikle kendini gösteren pansitopeni gibi klinik bulguların bir kısmı veya hepsi görülebilir (31,34,38). Başlıca risk faktörleri; alıcının bağışıklık sisteminin çökmüş olması, donörle alıcı arasındaki HLA benzerliğinin fazla olması ve fazla sayıda çoğalma yeteneğine sahip donör T lenfositi bulunmasıdır. TB-GVHH immünolojik olarak normal olan bir alıcıda donör, alıcının heterozigot olduğu HLA haplotipine homozigotsa ve komponent fazla sayıda canlı T hücreleri içeriyorsa görülebilir.

Japonya (39), İsrail (40) ve Amerika'dan (41) kalp cerrahisi sonrasında taze kan komponentlerinin kullanımı ile TB-GVHH olgularının bildirilmesi, bu komplikasyonun immün sistemi normal görülen kişilerde bile gelişebildiğini göstermiştir. Japonya gibi kapalı toplumlarda ve akraba vericilerin kullanıldığı durumlarda bu komplikasyon ile karşılaşma olasılığının yüksek olduğu (1/874) bilinmektedir (42). Ülkemizde de gönüllü verici alışkanlığı olmadığından ve akraba vericilerin ne kadar yaygın olarak kullanıldığı göz önüne alınırsa alıcılarımızın TB-GVHH açısından artmış bir risk altında oldukları öngörülebilir (37). Günümüzde transfüzyona bağlı TB-GVHH'nin etkin bir tedavisi yoktur ve tamamen ölümcüldür (42). Hücresel kan komponentlerinin gama ışınlaması TB-GVHH'yi önler (43), ancak filtreler ile lökosit azaltılması TB-GVHH'yi önlemez (44). Minimum doz 25 Gy'dir. Bu doz eritrositlerin, trombositlerin ve granülositlerin fonksiyonuna zarar vermeden T lenfositlerinin replikasyon yeteneklerini yok eder.

7. Transfüzyon sonrası izlenen purpura "post-transfusion purpura" : Kan transfüzyonundan yaklaşık bir hafta sonra oluşan trombositopeni ve yaygın purpura ile karakterize nadir bir durumdur. Büyük bir çoğunluğu önceden geçirilmiş gebelikler veya transfüzyonlar ile trombositlerde bulunan HPA olarak adlandırılan antijenine karşı alloantikor geliştiren HPA negatif ve çoğu kadın olan alıcılarda izlenmektedir. Bu reaksiyon HPA pozitif trombositlerin transfüzyonu ile bu kişilerde sekonder immün yanıt oluşmakta ve alıcının trombositleri hızla azalarak şiddetli kanama diyatezi oluşabilmektedir. Her ne kadar post-transfusion purpura (PTP) daha çok orta ve ileri yaştaki kadınlarda gözükse de nadiren erkeklerde de izlenebilmektedir. PTP gelişen olgularda ölümle sonuçlanabilen kanamaya yatkınlık söz konusu olduğu için PTP tanısı düşünüldüğü an tedavi acilen başlatılmalıdır. Mevcut tedavi rejimleri plazma değişimi ve iv. İg tedavisidir (29). Bazı hastalarda spontan iyileşmeler görülmektedir. PTP geçiren kişilerde yaşamlarının daha sonraki dönemlerinde de tekrar PTP olasılığının olduğu bilinmektedir. Bu nedenle transfüzyon gereksiniminin olduğu durumlarda HPA uyumlu veya otolog eritrosit ya da trombosit süspansiyonları, bunlar sağlanamıyorsa lökositten arındırılmış kan komponentleri tercih edilmelidir.

İmmünolojik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları

1. Hiperkalemi ve hipokalemi: Eritrositler 2-6 °C'de saklandığında süpernatant plazmada K^+ düzeyi artar. Bu durum alıcılarda genellikle sorun yaratmaz, çünkü K^+ hızla dilüe olur. Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda, yenidoğanlarda ve massif transfüzyon yapılan hastalarda risk oluşturur. Hipokalemi daha tehlikelidir, K^+'den fakir eritrositler alıcı

plazmasından K^+ çeker ve verilen sitratın metabolize olması sonucu oluşan bikarbonat alkaloza, o da serum K^+'sinin düşmesine yol açar. Hiperkalemi daha çok hipotansif, laktik asidozu olan, massif transfüzyon yapılan hastalarda görülür. Fazla miktarda kan transfüze edilen veya kalp cerrahisine maruz kalan yenidoğan ve prematürelerde hiperkalemi bir problem olabilir. Yenidoğanlarda exchange transfüzyonda ve genel durumu iyi olmayan bir süt çocuğuna büyük miktarlarda transfüzyon gerekiyorsa K^+ dengesinde bozulmaların olmaması amacıyla 7 günlükten daha taze olan eritrositler tercih edilir. Tedavide kalsiyum glukonat, kalsiyum klorid veya katyon değiştirici resinler verilir. Daha az ciddi olgular glukoza, insüline ve bikarbonata yanıt verirler (26).

2. Sitrat toksisitesi: Donörlerden alınan kanda kullanılan sitrat iyonize edilmiş Ca^{+2}'u bağlar. Fazla miktarda TDP, TK veya TS hızlı transfüze edildiğinde plazma sitrat düzeyi artar ve hipokalsemi gelişebilir. Hipokalsemi massif transfüzyonlarda, şokta, hipotermik ve karaciğer hastalığı olan hastalarda klinik belirtilere daha fazla yol açar. Hastalarda kas tremoru, kardiyak aritmiler ve ağız çevresinde uyuşmalar başlar. Hipokalsemiyi önlemek için dikkatli bir şekilde kalsiyum glukonat veya klorid verilmesi ile semptomlar düzelir. Sadece sitrat yüklenmesine bağlı hipokalsemide transfüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması dışında bir tedaviye gerek yoktur.

3. Hipotermi: Çok miktarda soğuk kan hızlı olarak transfüze edildiğinde, vücut ısısının 37 °C'den 27,6-29 °C'ye düşmesine sebep olabilir. Özellikle kalp ileti sistemine yakın santral kateterle veriliyorsa, vetriküler aritmilere yol açabilir. Hipotermi, hipokalsemi ve hipokaleminin kardiyak toksisitesini artırır, ciddi ventriküler aritmilere ve sol ventrikül performansının azalmasına yol açabilir. Aritmiler kateteri atriumdan geriye doğru çekerek, infüzyon hızını azaltarak, ısıtıcılar kullanarak veya kan torbasına ılık serum fizyolojik ilave ederek önlenebilir. Kan hiçbir zaman 42 °C'nin üzerinde ısıtılmamalıdır ve sadece seti ısıtan ısıtıcılar kullanılmalıdır. Kanı aşırı ısıtmak hemolize ve hatta ölümlere neden olabilir (26).

4. Dolaşım yüklenmesi: Dolaşım yüklenmesi hastanın kardiyopulmoner dolaşım kapasitesinin üzerine çıkması ile oluşur. Transfüzyon sırasında hızlı kan volümü artışı, kalp ve akciğer yetmezliği sınırda olanlarda, derin anemi ile uzun süredir yaşamakta olanlarda ve küçük bebeklerde görülür. Transfüzyon sırasında veya sonrasında hastada, konjestif kalp yetmezliği (KKY), öksürük, dispne, siyanoz, ciddi başağrısı, sistolik kan basıncında artış ve periferik ödem belirtileri başlar. Bu reaksiyon transfüzyon hızının azaltılması veya durdurulması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi, diüretik ve O_2 verilmesi ile düzeltilir.

Ağır durumlarda flebotomi yapılarak aşırı volüm çıkarılır. TK yerine konsantre ES kullanımı bu riski yarı yarıya azaltır. Kardiyak veya pulmoner fonksiyonu bozuk olan hastalar ve genişlemiş plazma volümü veya kronik anemili hastalar risk altındadır. Yetmezlik riski olan hastada infüzyon çok yavaş olarak verilmelidir, gerekirse mevcut ünite bölünerek birden fazla seferde verilebilir. Ayrıca transfüzyon öncesi diüretik verilmesi yarar sağlayabilir.

5. Transfüzyona bağlı hemosiderozis: Her bir eritrosit ünitesi yaklaşık 250 mg demir içerir. Sık transfüzyon gereken talasemi, aplastik anemi, refrakter anemi gibi hematolojik hastalarda artan devamlı bir demir birikimi vardır ve atım için fizyolojik bir ortam yoktur. Birikme başlangıçta retiküloendotelial alanlarda olur, fakat bu alanlar dolduğunda parankimal hücrelerde birikim başlar. Klinik hasar eşiği vücut ağırlığı kg başına 400-1000 mg'dir (24,34). Demir birikimi kalp, karaciğer ve endokrin organların fonksiyonunu bozar, morbidite ve mortaliteden çoğunlukla karaciğer yetmezliği ve kardiyak toksisite sorumludur. Tedavi hastanın Hb'sini azaltmadan demiri azaltmaya yöneliktir. Bir demir bağlayıcı ajan olan desferrioksamin uygulanır.

6. Hava embolisi: Kan açık bir sistemde basınç altında veriliyorsa veya setler değiştirilirken hava alırsa hava embolisi olabilir. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve şok başlıca semptomlarıdır. Hava embolisinden şüphelenildiğinde hasta başı aşağıya gelecek şekilde sol tarafına yatırılır. Böylece hava kabarcığının pulmoner kapağa gitmesi engellenir. Bazen hava aspire edilmeye çalışılır.

7. Hipotansif reaksiyonlar: Son yıllarda tanımlanmış bir reaksiyondur. Sistolik veya diastolik kan basıncının transfüzyon öncesi ölçümlere göre 10 mmHg veya daha fazla düşmesi olarak tanımlanır. Hipotansiyon transfüzyon sırasında başlar. anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü kullanan hastalara negatif yüklü lökosit filtreleri ile eritrosit veya trombosit süspansiyonu verilmesiyle açığa çıkan bradikininin hastada metabolize olamaması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ACE inhibitörü kullanan hastalarda transfüzyon esnasında lökosit filtreleri kullanırken hipotansif reaksiyon gelişme olasılığı nedeniyle dikkatli olmak gerekmektedir (28).

Transfüzyonun Enfeksiyöz Komplikasyonları

Kan transfüzyonuna bağlı ölüm nedenlerinin çoğu virüs, bakteri veya parazit bulaşından kaynaklanmaktadır.

Transfüzyonla bulaşan ajanların bazı ortak özellikleri vardır;

a. Dolaşımda uzun süre kalırlar,
b. Taşıyıcılık ya da latent hastalığa neden olurlar,
c. İnkübasyon dönemleri uzundur,
d. Asemptomatik enfeksiyonlara neden olabilirler,
e. Banka kanında ve hatta fraksinasyon ürünlerinde stabilitelerini korurlar.

İdeal olan bulaştığında alıcıda ciddi enfeksiyona neden olabilecek o bölgede prevalansı yüksek olan tüm ajanların taranmasıdır. Bağışçıların kitle taramalarında kullanılmak üzere geliştirilmiş pek çok test kiti mevcut olmasına rağmen bu testlerle enfekte bağışçıların tümünü göstermek mümkün değildir. Her enfeksiyonun prevalansı bölgeden bölgeye de değişebildiğinden önemli olan her yerde bağışçıların dikkatli seçimidir. Enfeksiyöz ajanların bazıları hücre içi yerleşimli iken bazıları hem hücrelerde hem de plazmada bulunabilir. Buna göre bazıları hücresiz plazma türevleri ile bulaşmadığı halde bazıları hem plazma hem de hücresel kan ürünleriyle bulaşabilmektedir. Benzer şekilde kan ürünlerinin bazı işlemlerden geçirilmesi (dondurma, yıkama, filtrasyon gibi) ajanın bulunduğu yere göre bulaşmayı önleyebilmektedir. Ayrıca yine bazı ajanlar sadece taze kan ürünleriyle bulaştığından 5 günden fazla saklanmış banka kanında bulaştırıcılıklarını yitirirler. Kazanılmış immün yetmezlik sendromunun (AIDS) transfüzyonla bulaştığının gösterilmesi ve HİV'in ardından transfüzyon tıbbı mikrobiyolojisinde ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Gerek donör seçimi gerekse enfeksiyöz ajan tarama testlerinde kaydedilen ilerlemelerle transfüzyonla enfeksiyöz ajan bulaş riski azalmıştır (38,45,46). Günümüzde gelişmiş ülkelerde kullanılan moleküler düzeydeki (RNA ya da DNA'yı gösterebilen) teknikler, taramalar ve inaktivasyon yöntemleri yoluyla enfeksiyon bulaşını en aza indirmeye çalışılmaktadır. Ancak bilinmeyen enfeksiyöz ajanlar düşünüldüğünde transfüzyonda sıfır riske ulaşma şansının sıfır olduğu gerçeği unutulmamalıdır. Son yıllarda gelişmiş kan testleri ile homolog donörlerden kan kaynaklı patojenlerin geçiş riski önemli oranlarda düşürülmüştür. AIDS bulaştırma oranı 1/493.000 iken hepatit B ve C'de bu oran 1/103.000 ile 1/63.000 arasında değişmektedir. Bu çok ciddi ve korkutucu transfüzyonla geçen viral hastalıkların %88'ini Hepatit B ve Hepatit C virüsleri oluşturur . Kan transfüzyonu ile geçen virüsler Tablo 1'de , bakteriler Tablo 2'de ve parazitler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kan transfüzyonu ile geçen viral hastalıklar (3)

Hepatit A virüsü	HİV	Rift Valley ateş virüsü
Hepatit B virüsü	HTLV 1-2	Kolorado tick ateşi virüsü
Hepatit C virüsü	Sitomegalovirüs	Ebola virüsü
Hepatit D virüsü	Human Herpesvirüs-6	Lassa ateşi virüsü
Hepatit E virüsü	Ebstein-Barr virüsü	Marbrg virüsü
Hepatit F virüsü	Parvovirüs B19	Sarı ateş virüsü
Hepatit G virüsü	Creutzfeld-Jacop hastalığı	Dengue virüsü

Tablo 2. Kan transfüzyonu ile geçen bakteriyel hastalıklar (3)

Yersinia enterokolitica	*Staph. epidermitis*	*Borrelia burgdorferi*
Pseudomonas fluorescens	*Staph. Aureus*	*Brusella abortus*
Serratia marcescens	Difteroidler	*Rikettsia rickettsiae*
Serratia liquefaciens	*Trepanoma pallidum*	

Tablo 3. Kan transfüzyonu ile geçen paraziter hastalıklar (3)

Malaria (plazmodiumlar)	*Tripanasoma crusei*	*Microflaria*
Babesios (*Babesia microti*)	Piroplazmalar	*Toxoplazma gondii*

ALLOJENİK KAN TRANSFÜZYONUNA ALTERNATİF YÖNTEMLER

Allojenik kan transfüzyonunun getirebileceği sorunlar (infeksiyon geçişi, immün süpresyon, TRALI vb.) nedeniyle son yıllarda alternatif yöntemlere olan ilgi giderek artmaktadır. Kan transfüzyonunun potansiyel yan etkileri ve maliyetinin yanı sıra (47,48), AKT'nin düşünüldüğü kadar etkili olmadığının klinik çalışmalarda gösterilmesi (49,50) alternatif yöntemlerin geliştirilmesine neden olmuştur.

Allojenik Kan Transfüzyonuna Alternatif Yöntemler

1. Otolog kan transfüzyonu teknikleri,
2. Preoperatif Eritropoetin kullanımı,
3. Farmakolojik tedavi (aprotinin, traneksamik asit, desmopressin vb.),

4. Anestezi tekniği (kontrollü hipotansiyon, normoterminin sağlanması, optimal sıvı replasmanı, pozisyon, hiperoksik ventilasyon),
5. Cerrahi teknik ve hemostaz,
6. Kabul edilebilen en düşük Hb seviyelerine inmek,
7. Pıhtılaşmanın monitörizasyonu,
8. Yapay O_2 taşıyıcıları,
9. Diğerleri (lokal adrenalin tatbiki, turnike tatbiki).

Allojenik kan transfüzyonunun azaltılmasında kullanılabilecek yöntemler preoperatif dönemde başlayıp intraoperatif olarak devam etmekte, postoperatif döneme de uzayabilmektedir. Sayıca fazla olan bu alternatif yöntemlerin güvenli ve etkin olarak uygulanabilmesi için protokollerin hazırlanması, uygun hastaların seçilmesi, uygulanacak cerrahi işleme dikkat edilmesi gereklidir.

1. Otolog kan transfüzyonu: Cerrahi operasyonlar sırasında hastanın alınan kanın aynı kişiye geri verilmesi olan otolog transfüzyon; yeni bir yöntem olmayıp (51), ilk kez Blundell isimli bir araştırmacı tarafından 1818 yılında rapor edilmiştir (52). Otolog kan transfüzyonu (OKT) transfüzyonla bulaşan hastalıkların saptanması ile son 15 yılda giderek kullanımı artmıştır. Günümüzde bu oran %5-10 arasındadır. İlerleyen süreçte cerrahi literatürde hemotorakslı hastalarda tedavi teknikleri arasında rapor edilmiştir (53,54). OKT'nin farklı yöntemleri olup tek tek ya da birlikte kullanılabilir. Kanama ve kan transfüzyonu olasılığı az olan cerrahi girişimler de otolog teknikler uygun değildir. En iyi yaklaşım, planlanan cerrahi girişime göre karar verilmesidir. Örn; total kalça replasmanında kan tranfüzyonu gereksinimi sık olduğundan OKT yöntemleri uygun iken, total diz replasmanında turnike kullanımına bağlı olarak intraoperatif kan kaybı az olduğundan intraoperatif kan kazanımı etkin olmayacaktır. OKT ortopedi ve kardiyovasküler cerrahi girişimlerde en sık kullanılmaktadır. Bunların ardından beyin cerrahisi girişimleri, üroloji girişimleri (55), histerektomi, kemik iliği alınması ve mastektomiler gelmektedir. Ototransfüzyon işlemleri için Bentley Laboratuarları'nın ürettiği pompalar ile De-Bakey tip roller pompalar kullanılırken, 1974 yılında Haemonetics şirketi "cell saver" cihazını üretti (55).

Otolog kan transfüzyonunun avantajları:

- Transfüzyon reaksiyonları görülmez,
- İnfeksiyon bulaşma riski yoktur,

- Eritrosit, lökosit, trombosit ve plazma proteinlerine karşı alloimmünizasyon oluşmaz,
- GVHH gelişim riski önlenmiş olur,
- Postoperatif infeksiyonlar daha azdır,
- Hemodilüsyon kan viskozitesini azaltarak doku O_2 perfüzyonu düzeltir,
- Aşırı kanama durumunda hazır kan sağlar,
- Allojenik donör havuzuna da kaynak oluşturur (16,55,56).

Otolog kan transfüzyonunun dezavantajları:

- Sadece bazı cerrahi işlemler için uygundur,
- Fazla transfüzyon yapma eğilimi oluşturur,
- Cerrahi işlem ertelendiğinde kanın günü geçebilir,
- Bakteri kontaminasyonu riski taşır,
- Pıhtılaşma bozukluğuna yol açabilir,
- Uygunsuz olarak sık ve fazla kan toplanması ya da aşırı hemodilüsyonla ciddi anemi gelişebilir,
- Uygunsuz teknikler eritrositlerin hemolizine neden olabilir,
- Sık uygulamalar AKT'nin tamamen güvensiz olduğuna dair bir izlenim yaratabilir ve bağışları olumsuz etkiler,
- "Cell salvage" uygulaması ise eğitimli personel gerektirir ve pahalıdır (56).

Otolog kan transfüzyonunun kontrendikasyonları:

Ototransfüzyon sistemleri hasarlı eritrositleri ve diğer partikülleri etkin olarak ortadan kaldırabilirse de enfeksiyon ajanları, tümör hücreleri ve bazı ilaçların tamamını elimine edemezler. Bu nedenle enfekte vakalarda ve kanser hastalarında ototransfüzyon sistemlerinin kullanımı tartışmalı olup genellikle kullanılmamaktadırlar.

Otolog kan transfüzyonunun uygulanan cerrahi girişimler :

Koroner arter cerrahisi, majör damar cerrahisi, primer kalça replasmanı ve revizyonu, total diz replasmanı, enstürmantasyon ile majör omurga cerrahisi, bazı nörolojik girişimler (AVM rezeksiyonu), karaciğer rezeksiyonu, radikal prostatektomi, mastektomi ve mammoplasti, histerektomi, kolesistektomi, tonsillektomi, vaginal doğum, sezaryen, plasenta previa (56).

Otolog kan transfüzyonu teknikleri

Kardiyak cerrahi veya organ transplantasyonu gibi kompleks operasyonlar, AKT'ye alternatif yöntemler geliştirilmesini stimüle etmiştir. AKT'ye bağlı oluşabilecek hastalıkların verdiği endişenin yanısıra, teknolojik gelişmeler sonucunda alınan kanın ayrıştırılması ve yeniden infüzyonunun güvenli ve kolay hale gelmesi, otolog programların gelişmesini hızlandırmıştır (55).

Günümüzde kullanılmakta olan otolog kan transfüzyonu teknikleri;

a. Preoperatif kan toplanması,

b. İntraoperatif kan korunması ve geri infüzyonu,

c. Postoperatif kan korunması,

d. Arttırılmış akut normovolemik hemodilüsyon,

e. Akut normovolemik hemodilüsyon.

Bu tekniklerin kullanımı ile farklı avantaj, dezavantaj, uygulamalar ve komplikasyonlar oluşabilir. Kan kaybının fazla olacağı cerrahi operasyonlar sırasında birden fazla uygun tekniğin birlikte kullanılması sıkça başvurulan bir yöntemdir (55).

a. Preoperatif otolog kan toplanması (predonasyon): Elektif cerrahi girişim geçirecek olan ve transfüzyon yapılma olasılığı yüksek olan hastalarda, cerrahi öncesinde hastaların kendi kanlarının alınıp saklanarak cerrahi sırasında bu kanın kullanılmasıdır. Elektif cerrahi geçirecek hastaların çoğu preoperatif kan alınması için yeterince sağlıklıdırlar. Bundan dolayı preoperatif kan toplanması (PKT), meydana gelebilecek kan kayıplarının fayda sağlayacağı elektif cerrahi prosedürler öncesinde düşünülmelidir. Bu teknik, uygun endikasyon konulmayan durumlarda çok az fayda sağlarken (57), yerinde kullanıldığında oldukça faydalı bulunmaktadır (55). Preoperatif dönemde, planlanan cerrahi girişimden 4-5 hafta öncesinde başlanarak, haftalık ya da 4 günlük aralıklarla kan alınır (donasyon) ve saklanır. En son donasyon operasyondan 72 saat önce yapılabilir (55). Hastanın, her kan alınmasından önce (Amerikan Kan Bankaları Birliği Standartlarına göre) Hb değeri 11 gr/dl, Htc ise %33-34 altında olmaması önerilirken, kilo veya yaş limiti sınırlaması yoktur (58). Bu dönemde demir preparatı ve rekombinant eritropoetin desteği ile 3-4 Ü'ye kadar kan alınabilmektedir. İdeal olan kan alınmaya başlamadan önce demir desteğine başlanması, ameliyata kadar devam ettirilmesidir. Genellikle oral demir preparatı önerilir. Yapılan araştırmalarda eritopoetin kullanımı ile hastaların Hb değerleri yeterli derecede yükseltilmiş, fakat preoperatif otolog donasyon sırasında eritropoetin verilmesi AKT gereksinimi azaltmamıştır (56). Predonasyonun yararı AKT'ye gereksinimi azaltılması ile kanıtlanmıştır (56). Elektif cerrahi prosedür uygulanacak olgularda meydana gelen transfüzyon

ihtiyaçlarının %50'si PKT ile karşılanabilmektedir (59). Bazı yazarlar PKT'nin, elektif ortopedik cerrahilerde standart olarak kullanılabileceğini bildirilmektedir (60). PKT işlemi konusunda, özellikle kardiyak cerrahi (55,61) ve total diz artroplastisi geçirecek yaşlı hastalarda (62), düşük kapsamlı tecrübeler vardır. Buna rağmen anstabil angina, sol ana koroner arter hastalığı, KKY veya son 3 ayda miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmiş hastalarda, PKT kabul edilmemektedir (55). Kritik aort stenozu, kontrendikasyon kabul edilirken (51,55), bir yayında kapak replasmanı öncesi kan toplanmasının güvenli olduğu savunulmaktadır (63). Bakteriyemi mevcut olanlar ile bakteriyemi veya bakteriyel enfeksiyon bulgularından dolayı tedavi olanlarda da PKT kontrendikedir (58). Toplanacak uygun ünite sayısı için rehber oluşturmak önemlidir. Çünkü yetersiz kan toplanması, ameliyatta AKT'ye neden olacaktır. Bu yöntem AKT gereksinimini bazı hastalarda tamamen ortadan kaldırmasına ya da azaltmasına karşın bazı hastalarda, anemi, anemi nedeni ile preoperatif miyokard iskemisi, yanlış ünitenin verilmesi (1:100 000 sıklıkta) ve daha sık kan transfüzyonu gereksinimi, immünosüpresyon ve immünomodülasyon gibi komplikasyonlar görülebilir (56). Uygun hasta seçimi bu işlemin en önemli bölümüdür. Uygun seçim yapılamaması durumunda alınan kanların kullanılma ve atılma oranı %20-73 arasında değişmektedir (56). Hastadan otolog kan toplanmasına karar verirken, AKT'nin riskleri ile kırmızı kan hücrelerinin rejenerasyonu için beklemek için gereken sürede cerrahi girişimde olacak gecikmenin değerlendirilmesi gereklidir.

b. İntraoperatif kan korunması ve geri infüzyonu (cell salvage): İntraoperatif kayıplar ve rezidüel bypass dolaşımı için birçok değişik yöntem vardır. Her biri için ayrı ayrı avantaj ve dezavantajlar söz konusudur. İntraoperatif kan koruma stratejilerinin zamanlaması temel olarak hastaya bağımlıdır. KPB sırasında pre ve post bypass dönemlerinde uygulanabilecek kan koruma teknikleri vardır. Agresif kan koruma protokollerinde koruma teknikleri operasyonun başından sonuna kadar rutin olarak uygulanır.

Endikasyonları; kalp ve damar cerrahisi girişimleri (açık kalp cerrahisi ve aort cerrahisi), ortopedi girişimleri (omurga cerrahisi ve kalça replasmanı), kan kaybının aşırı olduğu cerrahi girişimler (%30'dan fazla), travma, transplantasyonlar (karaciğer nakli), splenektomi, rüptüre ektopik gebelik, kan transfüyonunun istenmediği durumlar (Jehovah şahitleri) uygulanabilir (56).

Kontrendikasyonları; malign tümör rezeksiyonlan, infeksiyon ve ameliyat alanında yoğun bakteri kontaminasyonunda uygulanmamalıdır (56).

Avantajları; transfüzyon riskinin azaltılması, büyük kanamalarda ekonomik olması, acil ve travma durumunda uygulanması, O_2 taşıma kapasitesinin banka kanına göre daha iyi olmasıdır (56).

Dezavantajları; infeksiyon, mikroemboli, hemoglobinopati, nefrotoksisite, DİK, trombositopeni, hipoproteinemi, pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği, az kan kayıplarında pahalı olmasıdır (56).

1. Kardiyotomi sistemi: KPB sırasında kanın tekrar infüzyonu, ekstrakorporeal dolaşımın devamlılığı ve tam sistemik heparinizasyon ile sağlanır. Standart bir kardiyotomide aspiratör, çevirici pompa ve filtre bulunur. Aspire edilen kan direk olarak venöz rezervuara gelir. Hasta tam olarak heparinize olmalıdır ve cerrah potansiyel trombojenik materyallerin aspirasyonundan kaçınmalıdır. Kardiyotomi sistemi özellikle taze intrakardiyak kanın kapak prosedürleri sırasındaki temizlenmesinde kullanışlıdır. Soğuk kristaloid, buz veya enfekte intraperikardiyal kanın hücre yıkama sistemlerinden geçirilmesi tercih edilmelidir (3).

2. Cannister sistemleri: İntraoperatif ototransfüzyon teknikleri iki temel yaklaşım ile karakterizedir. Korunan kan filtre edilip tekrar infüzyonla verilen TK'dir veya tekrar infüzyondan hemen önce konsantre edilen ve yıkanan kandır (64). Pasif bir cannister koleksiyon sistemi Sorensen Research Corporation tarafından yapılmıştır (64,65). Kurulması Bentley cihazına benzerdir. Kan elemanları daha az zarar görür ve daha güvenli ve başarılı bir şekilde filtre edilir. Sistemde çift fonksiyonlu 1900 ml kapasiteli rezervuar transfüzyon çantası, sert bir dış cannister ve antikoagülan (genellikle CPD solüsyonu) ile aspire edilen kanı karıştıran özel bir aspiratör vardır. Vakumlu aspiratör ile operasyon alanından alınan tüm kan 170 μ alanda filtre edilerek gravidasyon ile alt rezervuara geçer, burası kan biriktirme çantasıdır. Filtre edilen kan hastaya derhal tekrar infüze edilebilir (64) veya santral kan bölümünde önce yıkanır ve konsantre edilir (64,65).

3. Sentrifugal hücre yıkama sistemi (cell saver): 1976 yılında Haemonetics Corporation tarafından ilk olarak sentrifugal kaynaklı hücre biriktirme ve yıkama sistemi olan Cell Saver bulunmuştur. Ameliyat sahasından büyük miktarlarda kanama ile seyredebilen; vasküler, kardiyak, hepatik, ortopedik cerrahilerde, operasyon sahasından aspirasyon ile özel bir aygıta (Cell Saver) alınan kandan, yıkanmış eritrosit elde edilebilir (11). Cannister sisteminde olduğu gibi kan çift lümenli aspiratör tubing sistemi ile aspire edilir ve antikoagülan solüsyon ile karıştırılır (genellikle heparinize izotonik). Böylece sistemik heparinizasyondan önce veya protamin ile nötralizasyondan sonra biriktirilmiş olur. Antikoagülasyon uygulanmış kan filtre edilerek koleksiyon rezervuarından bir sentrifugal

Latham havuzu içine pompalanarak burada hücresel komponentlerinden ayrıştırılır. Eritrositler plazmadan ayrıştırılırlar. Sentrifugal işlem devam ettikçe daha hafif olan komponentler uzaklaştırılırlar. Geriye kalan eritrositler salin solüsyonu ile yıkanarak trombositler, aktive lökositler, fibrin yıkım ürünleri, inflamatuar ajanlar, doku partikülleri azaltılır ve heparinin uzaklaştırılması sağlanır. Standart operasyon şartlarında aspire edilen miktarın yaklaşık yarısı yeniden yerine konulacak şekilde hazırlanır. Yıkama işlemi tamamlandıktan sonra elde edilen eritrositler yeniden infüzyon edilmek üzere bir kan torbasına doldurulur. İlk çıkan Cell Saver cihazları yarı otomatiktir ve yaklaşık 45 dk içinde eritrosit hazırlayabilir. Bu durum aşırı kanamalı hastalar için uygulamada yetersizlik ve kısıtlılık nedeni olabilir. En son çıkan jenerasyon cihazlar ise (Cell Saver 4) tam otomatiktir ve 500 ml kanı 3-5 dk içinde hazırlayabilmektedir. Elde edilecek toplam Htc değeri doluş hızına bağlıdır. Yıkama hızı da Htc oranına etki eder. Yüksek yıkama hızları (>600 ml/dk) eritrositlerin parçalanarak dağılmasına neden olabilirken, düşük hızlarda yıkama ile (<200 ml/dk) artıkların yetersiz temizlenmesine neden olabilir. Son zamanlarda satışa sunulan yöntemlerde, hücre ayırma konseptlerinde benzerlik bulunurken, kan ayırma işlemi için farklı teknolojiler kullanılmaktadır (55). Yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda intraoperatif olarak cerrahi alandan kaybedilen kanın kullanılmasının güvenli olduğu ve AKT gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (56). Bu teknik, kullanılan aygıtlardan dolayı yüksek maliyete sahiptir (55,66). Toplanan kan oda sıcaklığında 6 saat, 1-6 °C'de 24 saat saklanabilir.

4. Ultrafiltrasyon (hemofiltrasyon): Ultrafiltrasyon ilk olarak renal yetmezlikli hastalarda hemodiyalizin bir komponenti olarak geliştirilmiştir. Artifisyel böbreğe benzeyen bir cihaz ile kanın hemokonsantrasyonunu sağlar. Ultrafiltrasyon için günümüzde endikasyonlar artmakla beraber kritik sıvı yüklenmesi olan her klinik durumda ultrafiltrasyon uygulanmaktadır (67). Aslında tam olarak bir kan koruma tekniği olmamakla beraber KPB sırasında oluşan dilüsyonel anemiyi sınırlandırmada oldukça etkin bir yöntemdir. Ultrafiltrasyon operasyonun KPB fazı öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanabilir (68-71). Teknik olarak temel olay basınç uygulanarak sıvı transportudur (68,69). Su, elektrolitler ve küçük moleküller, yarı geçirgen bir membran üzerinde hidrostatik basınç uygulanarak karşı tarafa geçirilirler. Kan hücreleri ve plazma proteinleri gibi büyük moleküller bu sıvı geçişi sırasında korunurlar (67-69). Solüsyonların transferi porların çapı ile ilgilidir. Uygun filtreler elde edilmek istenen kimyasal kompozisyona, yüzey alanına ve etkinliğe göre değiştirilebilir (72). Ultrafiltratın kompozisyonu glomerüler filtratınki ile aynıdır ve ultrafiltrasyon serum elektrolit konsantrasyonlarını veya asid-baz

dengesini değiştirmez (67). Ultrafiltre edilen sıvı, akıma ve transmembran basıncına bağlıdır ve operatör tarafından da kontrol edilebilir (68,69). KPB hattında arteriyel tarafa paralel bir filtre yetiştirilmesi ile bir başka pompaya ihtiyaç duyulmamış olur (73). KPB'den ayrıldıktan sonra, dolaşımda kalan kan içindeki kristaloid içeriğin %50'ye yakını tek taraflı ultrafiltrasyon ile uzaklaştırılır (74). Ultrafiltre edilen kan direkt olarak kardiyotomi rezervuarına dönebilir veya bir transfüzyon seti ile KPB'ye tekrar infüze edilebilir.

c. Postoperatif kan korunması: Kan cerrahi drenlerden (mediyasten, göğüs, eklem) toplanır ve yıkanmadan transfüzyon uygunlanır. Kardiyak ve ortopedik cerrahi girişimlerinde kullanılır. Toplanan kanın kazanıma katkısı, preoperatif otolog kan toplamadan ve intraoperatif kan toplanmasından azdır. Cerrahi alanın drenlerinden toplanan kan dilüe, kısmen hemolizli, defibrine olup yüksek oranda sitokin içerir. Yıkanmamış kanın reinfüzyonu laboratuvar testlerini etkileyebilir. Örn; kan kreatin kinaz (CK) gibi kardiyak enzimleri içerebileceğinden, reinfüzyonu ile peroperatif Mİ tanısında karışıklık yaratabilir. Fibrin yıkım ürünlerinin yoğunluğu çok yüksek olabilir. Kullanılmadığı takdirde 6 saat içerisinde atılmalıdır. Az miktarda infüzyon sorun yaratmazken, ateş, hipotansiyon ve üst hava yolları ödemi gibi yan etkiler bildirilmiştir (56).

d. Arttırılmış akut normovolemik hemodilüsyon: Yapay O_2 taşıyıcıları ile ilgili çalışmaların geliştirilmesi neticesinde bazı otörler tarafından tanımlanmış ve kan içermeyen sıvılara O_2 taşıyıcısı, ES ilavesi ile uygulanan, yakın zamanda da klinik kullanıma girmesi beklenen, yeni bir tekniktir (55,75). Arttırılmış akut normovolemik hemodilüsyon (A-ANH) tekniği; operasyon öncesi dönemde konvansiyonel ANH, operasyon sırasında yapay O_2 taşıyıcılarının kullanılması ve daha erken dönemde gerekmezse, operasyon sonunda otolog kanın retransfüzyonunu içeren üç safhadan oluşur. Prosedürün bütün safhalarında normovoleminin korunması esastır (16,55,76). Operasyon öncesi uygulanan ANH ile, operasyon sonrasında verilmek üzere eritrosit elde edilmiş olur. Yetersiz Hb değerlerine bağlı olarak, olgularda yetersiz oksijenizasyon riskinden kaçınmak ve Hb seviyeleri güvenli sayılan düzeylere indirilirken (örn; 5,5 gr/dl), O_2 sunumunu artırmak için, intraoperatif yapay O_2 taşıyıcıları kullanılmaktadır. A-ANH sırasında mikst venöz oksijen satürasyonunu ($MvPO_2$) artırmak için, işlemin başlangıcında geçici O_2 taşıyıcısı olan perflourokarbonlar kullanılır (61). Perioperatif büyük çaplı kan kaybı ile endojen Hb 5,5 gr/dl'nin altına düşecek olursa, hasta operasyon öncesinde alınmış kana ihtiyaç duyar. Operasyon sırasında, geriye kalan otolog kanlar, operasyon sonrası ihtiyaç duyulan en düşük Hb değerlerine ulaşmak için tekrar transfüze edilir. Prosedürün bu safhasında anlamlı hipervolemi hatta pulmoner ödemden sakınılmalıdır (76). A-ANH yapılacağı zaman, izin verilebilir yaygın

oksijenizasyonun bir göstergesi olan $MvSO_2$'nu saptayabilmek için pulmoner arter kateteri takılması tavsiye edilmektedir (61).

e. Akut normovolemik hemodilüsyon: Çalışmamızın ana konusu olduğu için ileride üzerinde daha detaylı durulacaktır.

2. Preoperatif eritropoetin kullanımı: Optimum doz zamanlaması ve uygulaması açık değildir. Bu ilaç, 5-30 günlük aralarla preoperatif iv. veya sc. 300-6400 İÜ/kg uygulanmaktadır. Eritropoezi artırmasma karşın, anemik hastalarda ya da kısa sürede büyük miktarda kan vermek gerektiğinde kullanımı kısıtlanabilmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Uygulamaları Dairesi, otolog donasyon için eritropoetin kullanımını onaylamamaktadır. Göreceli olarak pahalıya mal olmaktadır. Yan etki olarak halsizlik, ateş gözlenmiştir. Dozun bireysel olması maliyeti artırabilir. Optimal Hb yanıtı için oral ya da iv. demir desteği önerilir. Eritrosit sayısındaki artış dozla ilişkilidir. Dozun bireysel olması maliyet artıran bir dezavantajdır. Hipertansiyon ve trombotik olaylar uzun süreli tedavi alan böbrek yetersizlikli hastalarda görülür. Kalp cerrahisi uygulanacak yüksek riskli hastalarda predonasyon kontrendike iken, eritropoetin allojenik kan transfüzyonunu %11-53 arasında azaltır. Kronik böbrek yetmezliğine (KBY) bağlı anemilerde, multipl myelom ve AIDS gibi hastalıklarda görülen anemilerde de kullanılabilir. En büyük dezavantajı maliyetinin yüksek olmasıdır (56).

3. Farmakolojik tedavi: Kardiyopulmoner bypassın nonfizyolojik ve yabancı yüzeyleri ile temas sonucu açık kalp cerrahisinde bir koagülasyon bozukluğu oluşmaktadır. Bu elemanlar ileri derecede trombosit agregasyonuna, koagülasyon kaskadının aktivasyonuna, fibrinolitik ve inflamasyon yollarının aktivasyonuna neden olurlar. Yapılan çalışmalarda aprotininin açık kalp cerrahisinde uygulanmasının kanamayı ve kan transfüzyonlarını azalttığını göstermesinden sonra bu ilaca ve diğer antifibrinolitiklere (epsilon amino kaproik asid, traneksamik asid) olan ilgi giderek artmıştır (77,78).

a. Aprotinin: Sığır akciğerinden izole edilen, düşük molekül ağırlıklı, yüksek oranda bazik bir polipeptid olup nonspesifik bir serin proteaz inhibitörüdür. İlk olarak akut pankreatitin tedavisinde kullanılmıştır. Aprotininin kalp cerrahisinde kullanımı 1963 yılında Tice ve arkadaşlarının (79) raporlarına dayanmaktadır. Hammersmith grubu tarafından tarif edilen aprotinin tedavisi açık kalp cerrahisinde kanamayı azalttığını göstermelerinden sonra bu ilaca ilgi artmıştır (77). Özellikle son 15 yılda KPB esnasında kullanımı giderek popüler hale gelmiştir (80). Aprotinin geri dönüşümlü olarak birçok proteazlar ile enzim-inhibitör

kompleksleri oluşturur. Aprotinin plazma kallikreinini ve plazmini inhibe eder. Koagülasyon kaskadının birçok basamağında etki eder. Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda kanamayı muhtemelen antiplazmin ve antikallikrein etkileri ile azaltmaktadır. Aprotinin kallikreinin aktivasyonunu bloke ederek pıhtılaşma sürecinin en başında ve plazmini bloke ederek en sonunda koagülasyonu önler. Aprotinin böbreklerde metabolize edilir. Aprotininin iki fazlı eliminasyonu vardır; birincisinde yarı ömrü yaklaşık 45 dk, diğerinde ise 7 saattir. İlk yarı ömrü aprotininin ekstraselüler kompartmanda dağılımı ile, ikinci yarı ömrü ise böbrekler ve kıkırdakta birikmesi ile gerçekleşir. Aprotininin renal dokuya yüksek afinitesi vardır ve glomerüler filtrasyonla dolaşımdan atılır. Uygulamadan yaklaşık 4 saat sonra %80-90'ı böbreklerde proksimal tübüler hücrelerde aktif protein olarak vücuttan atılmadan önce birikir. Bu metabolik özelliğinden dolayı böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olabildiği öngörülmüştür (81). Klinik çalışmalarda, aprotininle serum kreatininde geçici yükselmeler görülmüş, nadiren yüksek dozlarda irreversibl böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir (82,83). Aprotinin uygulandığında aşırı duyarlılık reaksiyonları ve anaflaktik reaksiyonlar görülebilir. Aprotinin kullanımı açık kalp cerrahisinde intraoperatif ve postoperatif kanamayı ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır (82-84). Aprotininin yüksek maliyeti ve yan etki spektrumu nedeni ile düşük dozda kullanıma olan ilgi özellikle son yıllarda giderek artmıştır.

b. Epsilon amino kaproik asit ve traneksamik asit: Her ikisi de sentetik antifibrinolitiklerdir ve benzer farmakolojik özellikler gösterirler. Plazminojen veya plazmin ile geri dönüşümlü kompleksler oluştururlar. Plazminojenin lizin bağlanma alanı epsilon amino kaproik asit (EACA) veya traneksamik asit ile birleşirse plazminojenin yeri değişir ve böylece aktif formu olan plazminde yer değiştirerek fibrin yüzeyden uzaklaşır. Plazminojenin fibrine bağlanmasının bloke olması ile plazminojenin aktivasyonu da önlenir ve fibrinoliz bloke edilmiş olur (85-87). EACA ve traneksamik asitin her ikisi de normal fibrin pıhtının yıkımını önlerler, fakat pıhtılaşma oluşana kadar bu ajanlar etkisizdir. EACA ve traneksamik asitin kallikrein aktivitesini inhibe edici özellikleri yoktur. Dolayısı ile aprotinin gibi genel antiproteolitik aktiviteleri de yoktur. Traneksamik asitin EACA'dan tek önemli farkı 10 kat daha kuvvetli bir antifibrinolitik olmasıdır (88). Her iki ilacın da yarılanma ömrü 1-2 saattir ve idrar yoluyla hızla aktif formları şeklinde atılırlar. Her iki ilaç da hemostatik amaçlı olarak açık kalp cerrahisinde kullanılmaktadırlar.

c. Dezmopresin: Dezmopresin asetat, vazopresin hormonunun sentetik bir analogudur. Dezmopresin endojen depolardan vWF'yi ve Faktör VIII koagülasyon proteini salınımını arttırır. Bu maddeler trombosit adezyonunu arttırıcı rol oynarlar. Sloand ve ark. dezmopresinin GpIb reseptörünü arttırdığını göstermişlerdir (89), ki bu reseptör vWF'nin trombositlerdeki reseptörüdür. Dezmopresin ayrıca fibrinolitik sistemi aktive eden doku plazminojen aktivatörü sekresyonunu da stimüle etmektedir. Czer ve arkadaşları KPB ile kardiyak operasyon uygulanan hastalarda dezmopresin kullanımının hastaların kanamaya bağlı reoperasyon ve kan transfüzyonu ihtiyaçlarını önemli oranda azalttığını göstermişlerdir (90). Salzman ve arkadaşları 24 saatlik kan kaybında %40 azalma ve transfüzyon ihtiyacında ise %34 azalma saptamışlardır (91).

4. Anestezi teknileri:

a. Kontrollü hipotansiyon: Kontrollü hipotansiyon kan kaybında %50, transfüzyon ihtiyacında %20-60 arası azalma sağlayabilir. Hipotansiyon kardiak outputu (KO) sistemik damar direncini veya her ikisini birden düşürerek sağlanabilir. KO'nun düşürülmesi doku perfüzyonunu olumsuz yönde etkileyeceği için tercih edilmez. Kontrollü hipotansiyon sistemik damar direncini azaltarak sağlanır. Kan basıncını azaltmada kullanılabilecek temel yöntemler; uygun pozisyon, pozitif basınçlı ventilasyon, anestezi ajanlarının doz ayarlaması ve hipotansif ajanların uygulanmasıdır. Kontrollü hipotansiyon uygulanmasında normotansif ve sağlıklı kişilerde ortalama arter basıncının (OAB) 50-65 mmHg olması güvenli kabul edilmektedir. İntrakraniyal anevrizma, orta kulak ameliyatları, kanser cerrahisi, spinal cerrahi, mandibulomaksiller osteotomi ameliyatları kontrollü hipertansiyon endikasyonları arasında sayılabilir. Tedavi edilmemiş sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), kalp kapak hastalığı, anemi, kontrolsüz glokom, iskemik serebrovasküler hastalıklar, inme, renal ve hepatik disfonksiyonlar, hamilelik, hipovolemi ve diyabet göreceli kontrendikasyonlar arasındadır. Serebral tromboz, hemipleji, akut tubüler nekroz, masif karaciğer nekrozu, Mİ, kardiyak arrest görülebilen başlıca komplikasyonlarıdır (56).

Kontrollü hipotansiyonda kullanılan ilaçlar; genel anestetikler (Halotan, Izofluran, Sevofluran), alfa reseptör blokerleri (Trimetafan, Fentolamin), beta reseptör blokerleri (Esmolol, Labetalol, Propranolol, Metoprolol), direk etkili vazodilatatörler (Nitroprusit, Nitrogliserin), Ca^{+2} kanal blokerleri (Nikardapin, Verapamil), Dopamin antagonistleri (Fenoldopam), Adenosin, Adenosin trifosfat.

b. Normoterminin sağlanması: Perioperatif dönemde, normoterminin sağlanması en önemli faktördür. Hipotermiden kaçınılması ile kan kaybı ve AKT, postoperatif infeksiyon ve hastanede kalış süresi azalmaktadır.

c. Optimal sıvı tedavisi: Sıvı replasmanı özellikle perioperatif ANH uygulanan hastalarda ameliyat sırasındaki kan kaybı ile ilişkili olarak oldukça gereklidir. Replase edilecek sıvının seçimi pıhtılaşmayı bozma riskini en aza indirmede oldukça önemlidir.

5. Cerrahi teknik ve hemostaz: Dünyada ne kadar cerrah varsa o kadar çok sayıda kendilerine göre geliştirdikleri birbirinden farklı cerrahi teknik ve intraoperatif kanama kontrolü tekniği vardır. Buna rağmen hemostazı sağlamak için ideal bir teknik yoktur. Hemostaz uygulaması cilt insizyonu ile başlar. Sternal kemiğin alt kenarı, internal mamariyan arter (İMA) yatağı, İMA pedikülü, dalları ve bağlanma alanı, aortotomi insizyonunun posterior köşesi, kanülasyon alanları, safen ven pedikülü, yan dalları ve vazovazorumları, diyafragma üzerindeki kostofrenik alanlar, suprasternal oluktaki venler, perikardiyal kenarlar ve timik artık doku kalp cerrahisinde muhtemel en sık kanama alanlarını oluşturmaktadır.

6. Kabul edilebilen en düşük hemoglobin seviyelerine inmek: Damar içi volümün kristalloid ya da kolloidlerle sağlanması ve kritik Hb düzeyine dek ES verilmemesi yaklaşımı son zamanlarda savunulan bir görüştür. Organ fonksiyonu bozukluğu olmadan kabul edilebilen en düşük Hb düzeylerine "kritik Hb" denmektedir. Kritik Hb düzeyi, kalp, beyin ve gastrointestinal sistemin oksijenasyonu bozulmadan, anestezi doktoru ve cerrahın deneyimlerine dayanarak kan kaybı miktarının öngörüsü ile gereken ES miktarı önceden tahmin edilebilir.

7. Pıhtılaşmanın monitörizasyonu: Pıhtılaşmanın monitörize edilerek transfüzyona rehberlik etmesi ile allojenik kan, TDP ve trombosit transfüzyonu azaltılabilmektedir.

8. Yapay oksijen taşıyıcıları: İki ana gruba ayrılırlar;

a. Modifiye hemoglobinler: Biyoteknolojik, insan ve hayvanlardan olmak üzere üç şekilde üretilmektedirler. Akut travmalarda ve acil cerrahi girişimlerde kan yerine insan polimerize Hb kullanımı AKT'yi azaltabilmektedir.

Kullanım alanları: Doku O_2 sunumunun düzeltilmesinde, travma, hemorajik şok ve elektif cerrahide hemodilüsyonda, sepsis ve septik şok gelişiminde doku perfüzyonun düzeltilmesinde, Mİ ya da inme durumlarında iskeminin azaltılmasında, hipovoleminin

önlenmesinde, organ naklinde, tümör dokusunun radyoterapi ya da kemoterapi için duyarlı hale getirilmesinde, KPB sırasında ekstrakorporeal oksijenasyon için kullanılmaktadır.

b. Perflourokarbonlar: Modifiye Hb'ler ve perflourokarbonların günlük kullanımda yerini alabilmesi için daha fazla biyomedikal ve klinik araştırmaya gerek vardır. Akut anemi tedavisinde kullanımları yarar sağlamamıştır.

AKUT NORMOVOLEMİK HEMODİLÜSYON

Tanım

Akut normovolemik hemodilüsyon; hastanın anestezi indüksiyonundan hemen önce veya sonra periferik kalın bir veninden, santral kateterinden veya arterinden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen asellüler solüsyonlarla volümün replase edilmesi ve gerekli olduğunda kanın hastaya tekrar geri verilmesidir (12-14). Kan kaybı beklentisinin fazla olduğu ve bu kaybedilen kanda kırmızı kan hücrelerinin yoğunluğu düşük olduğunda, kanama ile kaybedilen toplam kırmızı kan hücresi miktarının daha az olacağı düşüncesi ile geliştirilmiş bir uygulamadır. ANH, 1970'li yıllarda Messmer tarafından klinik uygulamaya girmiştir (92). Erişkinlerde 1 lt'den fazla kan kaybı öngörüldüğü zaman genellikle orta dereceli bir hemodilüsyon sağlanır. ANH'de hedef Htc %25-30 arasında tutulurken (16), bazı otörler, akut sınırlandırılmış veya ılımlı normovolemik hemodilüsyon ile Htc seviyelerinin yaklaşık %28'lere düşürülmesini önerirler (55,93). Daha aşırı hemodilüsyon (%15-20), daha nadir gerçekleştirilir ve genellikle bu yöntem, uygun genç hastaların, aşırı kanama beklenen büyük ameliyatlarında uygulanır (16,94). Hemodilüsyon, çeşitli hastalıkların tedavisinde alternatif bir tedavi yöntemi olarak da kullanılmaktadır. İşlem ameliyat sırasında yapıldığından genellikle anestezi doktorları tarafından uygulanır. Alınacak kan miktarı, cerrahi girişime, hastanın preoperatif kan volümüne ve diğer fizyolojik değişkenlere göre ayarlanır. Volüm replasmanı için, aynı anda hastaya kolloid (1:1) ya da kristalloid (1:3) solüsyonları verilir. Pratikte en etkin olanı 2-3 Ü kan alınmasıdır. Hemodilüsyon sırasındaki toplanan kan labil plazma faktörleri, trombosit ve taze kırmızı kan hücrelerini içerir. Depolanmaya bağlı biyokimyasal değişiklikler oluşmaz. Oda sıcaklığında korunursa trombosit fonksiyonları korunur. Bu yöntem predonasyondan daha basit, daha kullanışlı ve güvenlidir. Yanlış kan transfüzyonu olasılığı düşüktür.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Endikasyonları

a. Cerrahi endikasyonları:

1- Htc seviyesinin >%36'dan fazla olması (12)

2- 1 lt veya daha fazla kan kaybı beklenen cerrahi vakalar (12,95,96-99).

Akut normovolemik hemodilüsyon uygulanabilecek cerrahi prosedürler:

1. Kardiyovasküler; KABG cerrahisi, kalp transplantasyonu, atrial septal defekt (ASD), ventriküler anevrizma onarımı, kapak replasmanı, konjenital kardiyak deformitelerin onarımı (12,95-99),

2. Vasküler; major aortik rekonsrüksiyonlar, renal revaskülarizasyon, torakoabdominal aortik anevrizmalar, aorto-femoral ve femoro-popliteal bypasslar, venöz trombektomi (12,95-97,100,101),

3. Ortopedik vakalar; total eklem replasmanı (kalça, diz, omuz), eklem revizyonları, spinal cerrahi, skolyoz cerrahisi (12,100,102-104),

4. Organ transplantasyonları; karaciğer transplantasyonu/onarım/rezeksiyon, dalak onarımı ve splenektomi (12),

5. Nörocerrahi; AVM rezeksiyonu (12),

6. Diğerleri; rüptüre ektopik gebelik, sezaryen, ürolojik girişimler, hepatik ve gastrointestinal operayonlar, jinekoloji ve radikal kanser cerrahilerinde kullnılmaktadır (12,98,103,105,106).

b. Medikal endikasyonları:

1- Akut iskemik atak ve subaraknoid kanama [terapotik amaçla özellikle ilk 12-18 saatte uygulanırsa başarılı olduğu rapor edilmektedir. Bu etki artan serebral kan akımı ile açıklanmaktadır (107)],

2- Periferik oklüziv arter hastalıkları (108),

3- Ani işitme kaybı,

4- Santral retinal arter trombozu (109),

5- Akut bilier pankreatit [deneysel kanıtlar pankreatik doku perfüzyonunu artırdığını ve akut bilier pankreatitde histolojik olarak iyileşme saptandığını göstermektedir (110)].

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Kontrendikasyonları

1- Ciddi derecede anemi major kontrendikasyondur. Hb <11 gr/dl ise uygulanmaz (12,55,97,104,111,112).

2- Koroner arter hastalığı ve ciddi HT; kardiyak cerrahide EF % 45'in altında olanlar ve sol ventrikül diastolik sonu basınç veya pulmoner kapiller köşe basıncı (PKKB) 20 mmHg'nin üzerinde olanlara ANH uygulanmaz. Ayrıca dinlenme esnasında dispne, stenokardi, EKG'de iskemik değişiklikler (ST segmentinde elevasyon veya depresyon, T negatifliği, Q kaybı, ventriküler aritmi), unstabil angina kontrendikasyon oluşturur (12,95-97,99,104).

3- Akut normovolemik hemodilüsyonun kompansatuvar mekanizması olan KO artışı mümkün olmayacak ya da KO artışı istenmeyen olgularda da yapılmamalıdır (12).

4- Hepatik fonksiyon bozukluğuna (örn; karaciğer sirozu vb.) bağlı azalmış koagülasyon faktörleri, trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalar ile hiperfibrinolizisde, ANH hemostaz bozukluğunu artırabileceğinden kullanılmamalıdır (12,55).

5- Renal fonksiyonları bozulmuş olgularda, dilüe sıvıların atılımında bozulma olabileceğinden uygun bir yöntem değildir (12,55).

6- Ciddi restriktif ve obsrüktif akciğer hastalığı; oda havası solurken arteriyel O_2 basıncı 65 mmHg'nin altında ve arteriyel O_2 satürasyonu %85'in altında olan hastalarda kontrendikedir (12,55,97,98,112).

7- Serebral perfüzyonu bozan ciddi karotid arter hastalığının olması (12,55).

8- Hipovolemide,

9- Yeterli monitörizasyon yapılamayan veya vasküler aksesi yetersiz olanlarda uygulanmamalıdır (12).

10- Akut normovolemik hemodilüsyon sırasında akut olarak düşen Hb'ye karşı, ortaya çıkacak kompansatuvar mekanizmaları iyi bilen doktor ve yardımcı ekip yokluğunda, bu tekniği uygulamak sakıncalı olur (12).

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Avantajları

1- Homolog kan transfüzyonunda azalma; birçok çalışmada ANH uygulandığı zaman cerrahi işlem sırasında homolog kan kullanımının belirgin ölçüde (%18-90) azaldığı göstermiştirtir (95,97,100,103,113-115).

2- Eritrositler, pıhtılaşma faktörleri ve trombositler hastaya geri dönmektedir. Ayrıca kişinin sirkülatuar sistemindeki eritrositler dilüe edildiği için operasyonda esnasında daha az kan elemanı kaybı olacaktır (12,96,98,99,106,113).

3- Hemodilüsyon ile viskozite ve periferik vasküler direnç azalır, doku perfüzyonu ve dokuya O_2 sunumunu artar (16,55). Bu özellikle periferik vasküler hastalıklarda ve serebrovasküler hastalıklarda önemlidir (12,96,99).

4- 2,3-difosfogliserat düzeyi ANH süresince normal sınırlarda kalmakta, dolayısı ile O_2 hemoglobin disosiyasyon eğrisine etkisi olmamaktadır (12,55,97,99,113,116).

5- Transfüzyon için taze otolog TK sağlamanın tek pratik yolu olup, PKT'den daha ucuz, daha basit ve uygulaması kolaydır bir yöntemdir (11,98,113,117).

6- Depolanmış kanda biyokimyasal değişiklikler gözlenmez (97,99,113).

7- Transfüzyona bağlı hastalıkların geçişi yoktur, hemolitik, allerjik reaksiyonlar gözlenmez ve immunomodülatör etkisi yoktur (11,96,97,99,113).

8- Malignensi veya enfeksiyon varlığında cell saver kontrendike iken (99) ve PKT uygulnamazken (11,55) ANH kontrendikasyon oluşturmaz.

9- Operasyon odasında monitörizasyon eşliğinde kan almak daha güvenilir bir yöntemdir (11).

10- Alınan kanın hasta ile aynı odada korunması; işyerinden kaynaklanan yazım hatalarına bağlı yanlış transfüzyon ihtimalini ortadan kaldınr (55).

11- Predonasyon ile oluşan iyatrojenik anemi ve kan israfı ANH'de görülmez (55).

12- Alınan kan, oda ısısında bekletildiği için trombosit fonksiyonları korunur ve soğuk kan transfüzyonuna bağlı hipotermi komplikasyonu gelişmez (11,12,55).

13- Acil durumlarda PKT mümkün olmayacağı için ANH uygulanabilir (11).

14-Kardiyovasküler ve nörolojik bozukluğu olan hastalarda, PKT uygun olmayabilirken, operasyon sırasında yoğun monitörizasyon eşliğinde yapılan ANH, bu grup hastalarda güvenli olabilir (55).

15- Potansiyel bakteriyemi varlığı (geçici idrar kateteri veya kronik osteomiyelit olması vs.) PKT için engel teşkil ederken, ANH bu grup hastalarda ideal yöntem olabilir (55).

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Dezavantajları

1- Ek monitorizasyon ve ekipman gerekir (12,111,113).

2- Operasyon odasında fazla zaman harcamaya neden olur. Ortalama hemodilüsyon süresi 2-4 Ü kan alındığı düşünülürse 60.6 dk'dir. 500 ml kan yaklaşık 11.9-17.8 dk'de alınır (98,112).

Akut normovolemik hemodilüsyonunun diğer kan koruma metodları ile kıyaslanması Tablo 4'de gösterilmiştir (118).

Tablo 4. Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun diğer kan koruma metodları ile kıyaslanması (118)

	Allojenik	Otolog predonasyon	Hemodilüsyon	Cell Saver
Enfeksiyon	+++	0	0	+
İmmuno-depresyon	++++	0	0	0
Kontaminasyon	0	0	0	+
Klinik hata	+	+	0	0
Koagülasyon faktörlerinin yokluğu	+++	+	0	++++
Maliyet	+++	+++ veya fazla	+	++

Akut Normovolemik Hemodilüsyonunun Sistemik ve Organlar Üzerine Olan Etkileri

Organizmada anemiye gelişen sekonder fizyolojik değişiklikler; kardiyak debi, kalp hızı, stroke volüm ve kontraktilitede artış, periferik vasküler rezistansda azalma, eritrositte artmış O_2 salınımı, kan viskositesinde azalma olarak sayılabilir (14,97,111). TK ve komponentlerinin yoksunluğu ile birlikte volüm replasmanı için aselüler solüsyonların kullanılması, arteriyel O_2 içeriğini azaltırken, doku O_2 sunumu sıklıkla etkilenmemektedir (55). Hb'deki akut düşüşü takiben gelişen fizyolojik kompansatuvar mekanizmaları açıklayan; akım karakteristiklerinin değişmesi (reoloji), hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler, geride kalan Hb'den, O_2 ekstraksiyonunda artış, oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kayması (bu mekanizma ile O_2'nin periferde salınımı kolaylaşır) gibi birçok adaptasyon mekanizması vardır (12). Bazal durumlarda, deri ve böbrek gibi organlar, sunulan O_2'in yalnızca %8-10'unu kullanırken, kalp %55'ini kullanır (119). Yalnız, belirgin O_2 taşıma ve tüketim rezervinden dolayı, kompansatuvar mekanizmalar olmasa dahi, belirgin eritrosit kaybında, total dolaşan volüm normal kalır. Dolayısı ile ANH kullanımı, rölatif güvenlidir. Fakat, Hb eşitliğin bir parçası olduğundan akut eritrosit kaybı ile gelişen kompansatuvar mekanizmalar, bu tekniğin güvenilirliğini arttırmaktadır (12).

Koroner fizyoloji ve kardiyak hemodinamiye etkisi: Hemodilüsyon sırasında miyokardiyal ve koroner kan akımının artmasıyla, normal koroner sirkülasyon sürdürülür. Koroner kan akımının artması koroner vazodilatasyon ve viskositenin azalmasıyla açıklanır. Babonlarda %4, domuzlarda %9 Htc seviyelerinde miyokardial kan akımının artmasıyla normal koroner sirkülasyonun idame ettirildiği ve miyokardial O_2 ekstraksiyon oranının

değişmediği saptanmıştır (14). KAH olan kişilerde regional miyokardial iskeminin olması dolayısıyla hemodilüsyon uygulaması oldukça dikkat gerektirir. Abdominal aortik cerrahide uygulanan ANH'nin aortik kross klempe sekonder hemodinamik yanıtları hafiflettiği gözlenmiştir (101). Bu nedenle global ve regional olarak miyokard fonksiyonunu geliştirmek için KAH'lerde orta dereceli hemodilüsyon faydalı olabilir. Koroner arter stenozunda progressif hemodilüsyonda KO'daki artış sınırlı olabilir. Ayrıca kullanılan anestezi tekniği KO'daki cevabı etkileyebilir, bununla birlikte bu etki minimaldir. Orta dereceli hemodilüsyon tek damar koroner hastalarında uygulanarak, homolog kan ve kan ürünlerinin kullanımı minimale indirilebilir ve beraberinde iyi bir sol ventrikül fonksiyonu elde edilebilir (14). Hemodilüsyon sırasında gelişebilecek miyokardial iskemi minimal kan transfüzyonu ile engellenebilir. Çok damarlı koroner arter hastalarında hemodilüsyon ile ilgili çalışmalar daha azdır. Kişide bulunan KKY, kalp dışında diğer organ sistemlerinin hastalığı hemodilüsyona olan toleransı etkilemektedir. Kardiyovasküler adaptasyon hemodilüsyonda iyi tanımlanmıştır. KO artışı, üzerinde en çok durulan ve ANH ile aktive olan kompansatuvar mekanizmadır (12,13,55). Kardiyak debideki artış kan viskositesinin azalması ve sempatik stimülasyonun artması ile açıklanmaktadır. ANH'deki KO artışına neden olan primer faktör, azalmış viskozitedir (12,13,55). KO artışı ve viskozite azalması arasında direkt bir ilişki vardır. Viskozitedeki azalmanın KO artışına etkisi, Htc'nin %45-30 değerleri arasında daha kesin iken, Htc değerinin %25'in altına düşmeye başladığı durumlarda bu etkisi progresif olarak daha az yararlı olur (14). ANH'de venöz dönüş kan viskositesinin ve Htc'nin azalmasıyla artar, vasküler rezistans azalır. Htc'nin düşmesiyle birlikte azalan transport kapasitesi KO'daki artışla kompanse edilmeye çalışılır. KO'da miyokardial kontraktilitede herhangi bir değişiklik olmaksızın artış gözlenir (14,120). Artış miktarı, hemodilüsyonun derecesine göre değişir. KO artışının Hb seviyesiyle ilişkili olduğu tanımlanmıştır (121,122). Yapılan çeşitli çalışmalarda; periferik vasküler cerrahi yapılan olgularda Hb 10.2 gr/dl'ye düştüğünde KO'un %33 oranında arttığı (123), yine bir çalışmada %24 Htc'de %25 KO artışı ve %21 Htc'de ise %50 KO artışı (122) olduğunu bildirmektedir. Bir grup yaşlı hastada ise yapılan total kalça protezi olgularında ortalama %28 Htc seviyelerinde hemodilüsyon yapılınca, herhangi bir KO artışı olmadığını ve artmış doku O_2 alınımını gösterdiler (124). Buda bize, ANH'nun yaşlı olgularda dikkatli kullanılmasını gerektiğini göstermektedir. KO'daki artış birçok klinik çalışmada gösterilmiştir ve elde edilen sonuçlar farklılıklar göstermektedir. Anestezi altındaki köpeklerde, KO artışı stroke volüm (SV) artışına, buna karşılık şuuru açık köpeklerde kalp hızı artışına bağlanmıştır (125,126). Anestezi altındaki insanlarda yapılan çalışmalarda ANH sırasında (Hct %40-20) KO artışının %25-35 olduğu

bildirilmiştir, anestetize veya uyanık durumda SV artışına bağlıdır, kalp hızı değişmeden kalabilmektedir (14,101,102). KO artışı kişiye, uyanıklık durumuna, anesteziye ve uygulanan solüsyona göre değişir. KO artışı nonoksijen taşıyan solüsyonların tipi ile az etkilenir (dekstran, HES, insan albumini, kristalloidler gibi). Bu solüsyonlarla ANH'ye cevap KO artışı ve organ kan akımının artmasıdır (14). Yine hemodilüsyon sırasında hiperbarik O_2 ile ventile edilen köpeklerdeki KO artışının, normal ventile edilenlerle aynı olduğu gösterilmiştir (127). Glick ve ark. (126) denerve köpeklerde KO artışının önlendiğini göstermişlerdir. Ayrıca plazma norepinefrin seviyesi KO artışı ile parelellik göstermektedir. Cerrahi esnasında, kalp hızını etkileyen birçok faktörün olmasına rağmen, kalp hızı ANH sırasında sabit kalmaktadır. O_2 ve CO_2 basınçları, pulse hızı değişikliklerini modifiye etmekle beraber, anestezi derinliği ve cerrahi stimülasyonun yoğunluğu, kalp hızını belirleyen daha önemli faktörlerdir (11,12). Herşey sabitse, ANH sırasında kalp hızındaki belirgin artışlarda, hipovolemi muhakkak düşünülmelidir (128). Eritrosit kütlesindeki azalma (daha az oranda da plazma proteinlerinde azalma) sonucu, periferal rezistansta orantılı bir düşme olur (12). Periferik rezistanstaki bu düşüş, ard yükü azaltır, dolayısı ile sol ventrikülün fonksiyon eğrisi sola kayar (129). Hemodilüsyonun daha ileri aşamalarında KO artışı, arteriyel O_2'deki azalmayı tam olarak kompanse edemediği için, doku O_2 sunumu azalır. Htc %20'lerde iken kalp hızı, atım volümü artışı ve periferik vazodilatasyon ile en fazla KO artışı sağlanır (130). Hemodilüsyon sonrası oluşan periferik rezistanstaki düşme; refleks vazodilatasyona veya NO endojen salınımı gibi, lokal regülatuar faktörlere bağlı olabilir (131). Kalbin artmış sempatik stimülasyonu da bu etkinin oluşumunda fayda sağlayabilir (14). Artmış KO için gereken stroke volüm veya kalp hızındaki artışın nispi önemi; anestezi yönteminin tipi ve uyanıklık durumunu konu edinen çalışmalarda irdelenmiştir. Anestezi altında iken ANH uygulanan olgularda, normovolemi sağlandığı sürece, kalp hızında değişiklik olmazken, stroke volüm artışının ön planda olduğu gözlenir. Aıiestezi altındaki çocuklarda ise, taşikardiye eğilim vardır (33). Çok az araştırmacı, ANH sırasında, ortalama pulmoner arter basırıcı (OPAB) ve PKKB değerlerinde artma olduğunu bildirmektedir, Dolum basınçlarında gözlenen artış, en sık, kolloidlerle ANH yapıldığında oluşmaktadır (12). Normovolemi sırasında, yeterli oksijenizasyonu sağlamak, orta dereceli hemodilüsyon vakalarında, bölgesel veya lokal kan akımı artışına bağlı iken, ANH'nin aşırı derecelerinde diğer mekanizmalar ile sağlanır. Bu mekanizmalar arasında doku O_2 ekstraksiyonunun artışı ile kalp ve beyin kan akımının redüstribüsyonu vardır (55). Li ve ark. (132) yaptıkları deneysel çalışmada; ANH'nin tavşan kalbinde iskemi-reperfüzyon hasarını azalttığını, hemoreolojik paremetreleri (TK viskozitesi, plazma viskozitesi), iskemik miyokard dokusundaki malondialdehid (MDA) düzeyini,

iskemik bölgedeki infarkt boyutunu, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını ölçerek göstermişlerdir.

Oksijenizasyona etkisi: Hb'nin primer fonksiyonu vücut dokularına O_2 dağılımıdır. Dokulara O_2 sunumu KO ve arteriyel O_2 içeriğine bağlıdır. ANH, arteriyel O_2 içeriğinin azalması ile sonuçlanır. Arteriyel O_2 içeriği düşmesine rağmen, sistemik O_2 transportu çeşitli kompansatuar mekanizmalarla (reolojik değişiklikler, hemodiamik değişiklikler, artan O_2 ekstraksiyonu ve oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin sağa şifti gibi) sürdürülür (102,111,120,125). KO artışına bağlı olarak, hemodilüsyon sırasında O_2 sunumu değişmeden kalabilir veya artmış olabilir. KO'daki artış kompansatuar olarak yeterli değilse, Htc'nin azalması O_2 sunumunun düşmesine neden olabilir. Arteriyel O_2 içeriğinin azalması ekstraksiyon oranının artışına da neden olur. Hemodilüsyon sırasında ekstraksiyon oranı yalnızca O_2 sunumuna bağlı değildir, ayrıca O_2 tüketimi de etkilemektedir. Derin anestezi altında dokulara O_2 tüketimi azalır ve düşük Htc seviyeleri daha iyi tolore edilir. Bundan dolayı klinik pratikte hemodilüsyonun cerrahi ve anestezi sırasında postoperatif dönemle kıyaslandığında daha iyi tolore edilebileceği söylenebilir.

Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisine etkisi: Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kaymasına yol açan 2,3-DPG artışına, ANH'nin neden olduğuna dair, insan üzerinde yapılmış çalışmaya dayanan herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (133,134). ANH'nin süresine bakılmaksızın, hem 2,3-DPG hem de p450 seviyeleri normal kalmaktadır. Diğer yandan, köpeklerde uygulanan ANH sırasında oluşan 2,3-DPG artışının, zamana bağlı olduğu tespit edilmiştir (135).

Pulmoner fonksiyonlara etkisi: Diz artroplastisi sonrası dekstran ile yapılan ANH'nin pulmoner fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, ANH uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında bir fark bulunmazken, her iki gupta da lateral dekübit pozisyona bağlı değişiklikler olduğunu bildirdiler (136). Bununla blrlikte, hemodilüsyon grubunda anormallikler daha hızlı çözülmüştür. Bir başka çalışmadada malign hastalık nedeniyle opere olacak olgularda Ringer Laktat (RL) ile yapılan ANH sonucu, arteriyel oksijenasyonu etkileyecek derecede, pulmoner parankim değişiklikleri olmadığını tanımladılar (19). Yine yapılan bir çalışmada; ANH'nin alt ekstremite iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarını azalttığını histopatolojik olarak göstermiş olup, ancak bu koruyucu etkinin hücresel ve biyokimyasal mekanizmalarının deneysel ve klinik çalışmalarla araştırılmasının gerektiğini belirtmişlerdir (137).

Koagülasyona etkisi: Hemodilüsyonla, koagülasyonda rol alan faktörler de dahil olmak üzere, kanın tüm içeriklerinin dilüsyonu meydana gelir. Ek olarak, vıskozite azalmasına bağlı kapiller kan akımındaki artış, geniş cerrahi insizyon sahasından sızıntıyı artırır. Normovolemiyi sağlamak için plazma içerikleri kullanıldığında, koagülasyon üzerine etkiler mutlaka düşünülmelidir. Yapılan bir çalışmada; Htc %39'dan %25'e düşürüldüğünde; fibrinojende %23 azalma ve trombositlerde %30 azalma olduğunu gösterdiler (138). Bu da cerrahi kanamada artışa sebep olmamakla birlikte, hafif olarak protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanını (aPTT) uzatmaktadır. Yine bir çalışmada; total kalça protezi yapılacak olgularda, dekstran kullanılması ile sağlanan %25-30 Htc değerlerinde; Faktör V, Faktör VIII ve fibrinojende ortalama %30'luk bir azalma olduğunu, belirgin bir aPTT, PT ve rekalsifikasyon zamanında artış gözlenmediğini ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hemodilüsyonun, cerrahi kan kaybını bu olgularda arttırmadığını gösterdiler (139). Yapılan bir çalışmada; majör vasküler rekonstrüksiyon yapılan 30 olguda, Htc %25 olacak şekilde hemodilüsyon uygulandığında, PT'nin ortalama 12 sn'den 15,5 sn'ye, aPTT'nin ise 30 sn'den 60 sn'ye uzadığı, trombosit sayısının 250.000'den 175.000'e düşerken, fibrinojenin 400 mg/dl'den 200 mg/dl'ye düştüğünü, tüm değerlerin, postoperatif 1. günün sonunda kontrol değerlerine geri döndüğü ve bu olgulardan 21'inde AKT ihtiyacı olmadığı rapor edilmiş (12). Hemodilüsyon uygulanmayan olguların her birinde 2-5 Ü AKT ihtiyacının olması, uygulama için önemli bir başarı kabul edilmektedir.

Uygun Hasta Seçimi

Kan kaybının %25'ten fazla olması beklenen, uygun Hb seviyelerine sahip her olguda hemodilüsyon düşünülebilir. Bazı araştırmacılar, bu tekniğin kullanımını sadece sağlıklı erişkinlerle sınırlamalarına rağmen; ANH, hem küçük çocuklarda (140-144) hem de yaşlılarda (12,101,136,140,145) başarıyla kullanılabilmektedir. Sonuç olarak; olguların kronolojik yaşından ziyade, sağlık durumlarının göz önünde tutulması gerektiği ifade edilmektedir (55). ANH için seçilebilecek hasta gruplarını kısaca özetlersek;

- Kan kaybımn 1-2 lt olması beklenen cerrahi girişimler,
- Preoperatif Hb değeri 12g/dl'nin üzerinde olan hastalar,
- İskemik kalp hastalığı olanlar,
- Pıhtılaşma profili normal olanlar,
- Kan basıncı regüle olanlar,
- Restriktif ya da obstrüktif akciğer hastalığı olmayanlar,
- Böbrek fonksiyonları normal olanlar,
- Siroz hastası olmayanlardır.

Kritik Hemodilüsyon Seviyesi

Hemodilüsyon ile yapılan klinik deneylerde, kesin bir kritik Htc seviyesinin olmadığı, fakat kişisel özelliklere göre geniş bir sınırın olduğu görülür. Cerrahi hastada Hb seviyesinin 6-10 gr arasında olması transfüzyon için bir kriter sayılmaktadır (118). Ancak, kabul edilebilecek Hb seviyesinin hastaya göre değişebileceği unutulmaması gerekir. Akut anemiyi tolerans kabiliyeti, büyük oranda yeterli intravasküler volüm ile birlikte, başta kardiyovasküler ve pulmoner sistem olmak üzere, diğer sistemlerin durumuna bağlıdır. Hemodilüsyon sırasında yeterli intravasküler volüm sağlanamazsa, doku kan akımı bozulur ve dokularda anaerobik metabolizma başlar (12). Minimum güvenilir Htc seviyesi, olgunun, azalmış arteriyel O_2 içeriğini kompanse edebilme yeteneğine bağlıdır. Yeterli O_2 konsantrasyonu ve normovolemi sağlandığı sürece, Htc %20'lere düştüğünde, olguların çoğunda doku oksijenizasyonu iyi korunmaktadır (12,146). Ancak ANH'de ekstraksiyon oranı ve KO artmış olmasına rağmen, oksijenizasyondaki herhangi bir bozukluk veya ani olarak büyük miktarda kan kaybı, doku perfüzyonunu bozabilir. Hb değeri 3 gr/dl'ye indirilerek uygulanan ANH'nin, sağlıklı genç erişkinler tarafından rahatlıkla tolere edilebileceği bildirilmiş (143) olmakla birlikte, normal sınır %32, optimal sınır %30, tolere edilebilen sınır %20, kritik sınır ise %10 Htc olarak kabul edilebilmektedir (147). ANH'nin rutin klinik kullanımında, %20 Htc değerleri önerilmekteyse de (99) hedefi %25 olarak belirlemek, operasyon sırasında oluşabilecek ani kan kayıplarına karşı bir güven sınırı koymaktadır. EKG'de ST segment değişikliklerine yol açan en düşük Hb seviyesi, olgular arasında da kişisel farklılılar göstermekle beraber, KAH olgularında daha yüksek tutulmalıdır (11). Şayet belirgin KO artışı mümkün değilse ya da istenmiyorsa, bu durumda düşük Htc tehlikeli olabilir. Yapılan bir çalışmada, doku oksijenizasyonunun, yaklaşık %17 Htc seviyelerinde korunduğunu gösterdiler (142). Kritik hemodilüsyon seviyesinin yaş faktörü ile ilişkisini saptamak için yapılan çalışmalardan birinde, 66-88 yaşları arasındaki (ortalama 76 ± 2) olguların, ANH ile ortalama 8,8 ± 0,3 gr/dl Hb seviyelerini iyi tolere ettikten rapor edilmektedir (145). Bir çalışmada ise, spinal füzyon operasyonu yapılacak olgularda, ekstrem hemodilüsyon ile birlikte, ılımlı hipolermi ve OAB'nin 32-50 mmHg seviyelerinde tutulmasıyla sağlanan kontrollü hipotansiyon sonrasında %12-14 Htc'nin, ANH için güvenilir olabileceği bildirilmektedir (148). Hemodilüsyonun alt limiti tartışmalıdır. Van Workerns (149) hemodilüsyonun limiti için 4 kritik ölçüm tayin etmiştir. Bunlar;

1. Hb: 4 gr/dl,
2. O_2 ekstraksiyon oranı: 0.44,
3. Mikst venöz oksijen basıncı: 34 mmHg,

4. Mikst venöz oksijen satürasyonu: %56 olması şeklinde sıralanmıştır.

Normovolemik şartlarda postoperatif Htc değeri %28-30 arasında ise iyi tolore edilir. Carlson ve ark. (150), perioperatif Hb seviyesi ve mortalite arasında ilişkiyi araştırmış ve elde ettiği oranlar aşağıda Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Perioperatif hemoglobin seviyesi ve mortalite arasında ilişki (150)

Periopertif Hb seviyesi (gr/dl)	Mortalite oranı (%)
< 6	61,5
6,1 – 8	33
8,1 – 10	0
> 10	7,1

Akut Normovolemik Hemodilüsyonda Teknik

Kanın alınması: Hemodilüsyonun derecesi hastanın preoperatif koşulları, total vücut yüzey alanı (VYA), beklenen kan kaybı ve cerrahinin süresine bağlıdır. Orta dereceli bir hemodilüsyon 60 yaşın üzerinde faydalı olabilirken, aşırı hemodilüsyon sirküle eden kan volümü değişikliklerini daha iyi tolere edebilen genç hastalara uygulanabilir (97,98,111,113,114,151-153). Anestezi öncesi veya sonrasında, Htc'si %36'nın ve Hb düzeyi 12 gr/dl'nin üzerinde olan hastalardan cerrahi girişim öncesi 1500-2000 ml veya 10-15 ml/kg kan alınır. Diğer bir yöntem olarak standart formülden ne kadar kan alınacağı hesaplanabilir (97,111,114,152,154).

Gross formülüne göre; alınacak kan miktarı = (Htc1-Htc2) / ortalama Htc x EBV

Hct 1: Hastanın Htc'si, Hct 2: İstenilen Htc, EBV: Hastanın tahmini kan volümü

Htc ve vücut ağırlığına göre hastalarda alınabilecek maksimum kan miktarları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Alınabilecek maksimum ünite kan miktarı (152)

	Vücut Ağırlığı (kg)			
Htc	50	60	70	80
% 35	1	2	2	3
% 40	2	3	4	
% 45	3	4		
% 50	4			

Teorik olarak maksimum kan korumasını saptayabilmek için hastanın başlangıç Htc'sini, dilüsyon sonundaki Htc'sini, tahmini kan volümünü ve cerrahi işlem sırasındaki kan

kaybını bilmek gerekir. Pıhtılaşma faktörlerini ve PLT'leri korumak için önceden hesaplanan kan anestezi indüksiyonundan önce veya sonra, ancak cerrahiden önce alınmalıdır.

Dilüentler: Hemodilüsyonu güvenle yapabilmek için normovoleminin sağlaması gereklidir. Bütün işlem boyunca dolaşan kan volümünün sabit tutulması, kritik bir olaydır. Bu amaçla kan alınırken uygun volümde kristaloid, kolloid ya da her ikisi birden infüze edilir. Hemodilüsyon sırasında KO artışı, kalbin izovolemik doluşu sağlandığı sürece, kolloid veya kristaloidlerle değişmez (14). Normovolemiyi sürdürebilmek için kristalloid mayi uygulanacak ise, kristaloid solüsyonlarının ekstravasküler redistribüsyonundan dolayı, infüze edilecek volüm, alınan kan volümünün en az 3 katı olmalıdır (11,12,55). Kristalloidler kolloidlere göre daha ucuzdur ve daha iyi diürez sağlarlar. Eğer normovolemiyi sürdürebilmek için kolloid mayi (%5 Human Albumin, Dekstran 60-70, HES 200-400 gibi) uygulanacak ise infüze edilecek miktar, yaklaşık olarak, alınan kan volümüyle aynıdır. Kolloidler, intravasküler retansiyon avantajına sahiptir ki bu daha az replasman demektir. HES sıklıkla tercih edilen kolloiddir, genelde 20 ml/kg'nin altında verilmesi önerilir. Daha yüksek volümlerde Faktör VIII aktivitesini etkileyebileceği bildirilmiştir (97,111,152,155). Dekstranların 1-2 gr/kg/gün'den fazla miktarları, hem pıhtılaşma faktörlerini etkileyerek hem de dilüsyonla miktarlarını azaltmaktadır. Dekstran alerjik olduğu için dekstran içeren sıvılar kullanıldığında dekstran monomerinin profilaktik olarak verilmesi gerekir. Ancak bu konuda güvenilir bir maksimum doz belirlenememiştir. Böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan olgularda kullanılmamaları daha uygundur (11). RL infüzyonu ve alınan kan volümlerinin 2-3/1 oranında tutulduğu çalışmalarda, KO'nun artmadığı ve OAB'nin düştüğü bildirilmektedir (156). 3/1 oranı sağlandığında arteriyel kan basınçları değişmezken, KO artmaktadır (157). Uzun süreli operasyonlarda kristaloid infüzyonunun yetersizliğinden emin olmak için arasıra KO ölçümü önerilmektedir (156). Fakat bu nadiren gerekmektedir. Dekstran, HES ve albümini karşılaştıran hemodinamik çalışmalarda, hemodinamik açıdan aralarında bir fark olmadığı bildirilmektedir. (97,128,139,158). Bazı klinik çalışmalarda, ekstraselüler sıvı defisitini karşılamak için kristaloid ve kolloidler birlikte kullanılmıştır (156). Alınan her 1 ml kan için, 1 ml kolloid ve 0,5-1 ml kristaloid solüsyonu önerilmektedir. Bu tip sıvı gereksinim şeması kullanıldığında, sıvı gereksinimi çok net olarak tahmin edilemeyebilir. Travmatize dokularda "3. saha" denilen alanlara sıvı sekestrasyonu olacağı unutulmamalı, hissedilmeyen su kayıpları, replase edilirken, bu kayıplar için de ayrıca volüm replasmanı yapılmalıdır. Alınan kanın, kristaloid

sıvılarla replase edilmesinin avantajı, fazla sıvıyı diüretiklerle atabilmemizdir (11,12,55). Alınmış otolog kanın hastaya geri verilmesinden 5-15 dk önce 0,15-1 mg/kg Furosemid vermek, yaygın bir uygulamadır. Uzun süren vakalarda belirgin sıvı şiftine bağlı oluşan geçici periferal ödem varlığı, pulmoner ödem varlığı ile eşdeğer tutulmamalıdır. Belirgin periferal ödeme rağmen, uygun yapılan ANH ile pulmoner ödem oluşmamaktadır (13). Bazı araştırmaların sonuçlarına göre, dilüsyon için albümin kullanılacağı zaman, normovolemi sağlamak için alınan kan miktarından daha fazla albümin verilmelidir (159). Ancak albumin kullanımı maliyetinin yüksek olmasından dolayı pek uygun değildir. O_2 taşıma kapasitesi olmayan konvansiyonel volüm genişleticiler yerine, Hb ve fluorokarbonlu O_2 taşıyan solüsyonlar ve bunların hemodilüsyonda kullanımları üzerinde çalışmalar devam etmektedir (160).

Aletler: Volüm replasmanı, kan alınmasına paralel seyretmek zorunda olduğundan, normovolemi ve hemodinamik stabiliteden emin olmak için, yeterli venöz yol sağlanmalıdır. İdeal olanı; iki adet büyük kanül yerleştirilip dikkatlice tespit edilmesidir. Kan alıması; santrale, büyük periferik damara veya artere konulan kanül ile sağlanır. Distal ven için antekübital saha önerilmez. Çünkü zayıf kan akımı sıklıkla pıhtılaşma ile sonuçlanır (55). Periferal ven kullanılacağı zaman, noninvazif kan basıncı monitör manşonu 3 dk'lik intervallerle şişirilerek, toplama işlemi kolaylaştırılabilir (11). Arter kullanılacaksa en sık radial arter kullanılır. Arteriyel kateterden kan alınma yöntemi genelde pratik değildir. Kan alınması sırasında anestezistin kan basıncı dalgalarını izlemesi gerekmektedir. Arteriyel yoldan kan alınırken bu fonksiyon ortadan kalkar. Kardiyak cerrahi hastalarında heparinizasyon öncesi sağ atriumdan veya heparinizasyon sonrası oksijenatör tüpünden de kan alınabilir. İkinci yöntem ise özellikle KAH olan ve temel sıvı kaybını kompanse edemeyen aterosklerozlu veya aortik stenozlu hastalarda tercih edilir. Böylece pompa akım hızı değişiklikleri ile oluşabilecek hemodinamik instabilite kompanse edilebilir. Kan, genellikle içerisinde CPDA gibi antikoagülan ihtiva eden standart kan torbalarına toplanır. Her torba en az 300 ml, en fazla 450 ml kan içermeli, böylece uygun kan-antikoagülan karışımı sağlanmalıdır. Alınan kan miktarını doğru olarak belirlemek için, skala kullanılmalıdır. Toplama torbaları, periyodik olarak, karışımdan emin olmak için çalkalanmalıdır. İdrar çıkışı, intravasküler volüm durumunu takip için gerekli bir rehber olduğundan, idrar kateteri kullanılmalıdır. Volüm replasmanı için kristaloid infüze edildiyse, yüksek volüm, daha fazla idrar çıkışına neden olacaktır. Şayet idrar çıkışı için kateter

konmadıysa, mesane distansiyonu, istenmeyen hemodinamik refleks değişikliklere neden olabilir (12). ANH'yi takiben seri Htc ölçümleri yapılmalıdır.

Akut normovolemik hemodilüsyon sırasında monitorize edilen parametreler: Monitörizasyon ihtiyacı, olgunun operasyon öncesi fiziksel durumu, operasyonun tipi, süresi ve kan kaybına bağlıdır. Oksijenizasyon-ventilasyon yeterliliği, asit-baz durumu, Htc ve direkt kan basıncı ölçümleri için arteriyel kateter; periferik O_2 satürasyonu görmek için pulse oksimetre; kalp atımı ve hızını görmek için EKG; yeterli sıvı resüsitasyonu göstermek, santral venöz basınç (CVP) ölçmek için santral venöz kateter; KO'u ölçmek için pulmoner arter kateteri (111); idrar çıkışını takip için üriner kateter takılmalıdır. Kapnografi ise ventilasyonun yeterliliği ve indirekt olarak da karbon monoksit ile ilgili bilgi sağlar (11,12).

Saklama: Kan antikoagülan içeren torbalarda saklanır. Koagülasyonu önlemek için kan alınırken kan ile antikoagülan maddenin karışımı sağlanmalıdır. Her torbada kanı alan kişi ve hastanın adı, protokol numarası (1.kan, 2.kan gibi), kanın ne zaman alındığı ve ototransfüzyon kanı olduğu not edilmelidir. Trombosit fonksiyonlarının korunması için alınan kan operasyon odasında tutulmalı, transfüzyondan önce 6 saat (11,12) veya 6 saatten (58) fazla tutulması gerekiyorsa buzdolabına kaldırılmalıdır (12). Buzdolabına konan kanlar 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Transfüzyon: Alınan kan, major kan kaybı kesildikten sonra ya da transfüzyon gereksinimi olduğunda hastaya verilmelidir. Hastaya verilen kan üniteleri, alınma sırasının tersi şeklinde verilmelidir. Yani en yüksek Htc'si olan, en fazla trombosit ve ve pıhtılaşma faktörleri içeren ilk alınan kan ünitesinde olduğu için, en son verilmelidir. Yanlız bu sıralama, alınan tüm kan üniteleri verilecekse yapılır.

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Komplikasyonları

Miyokard iskemisi ve serebral hipoksi, ANH'nin en önemli komplikasyonlarındandır (55,161). Ayrıca, hipovolemi, hipotansiyon, HT ve aşırı hemodilüsyonda diğer komplikasyonlarıdır. Artmış KO, miyokard O_2 kullanımını artırırken, miyokarda gelen kandaki O_2 içeriğinde azalmaya neden olmaktadır. Hipovolemiye bağlı taşikardi ve azalmış KO, miyokardın O_2 sunum-kullanım ilişkisini daha da bozabilir. Hipovolemide ön yük azalacağı için atım hacmi ve KO artamaz ve O_2 sunumu yetersiz olur. Taşikardi oluşması, hipovoleminin bir belirtisi olarak kabul edilmeli ve hemen düzeltilmelidir. Witnesses ve ark. (16) dokulardaki hipoksi riskinin, cerrahi operasyon geçiren anemik olgularda artttığını

bildirmektedirler. Yapılan hayvan çalışmalarında, Htc seviyelerinin %5-10'a kadar düşürülmesi ile serebral fonksiyonların etkilenmeyebileceğini göstermektedir (162). Köpek modellerinde, hemodilüsyon ile sağlanan %9 Htc seviyeleri ile, hiperkapniye bağlı beyin ve spinal kordta oluşan vazokonstrüksiyonda azalma gösterilmiştir (163). ANH sırasında, kafa içi basıncını düşürmek için uygulanan hipokapninin daha az etkili olduğu (55) ayrıca serebral kan akımını azaltacağından, hiperventilasyondan kaçınılması gerektiği (11) bildirilmektedir. Serebrovasküler hastalık (SVH) düşünülen bazı yaşlı olgularda, hemodilüsyon ile sağlanan 7-9 gr/dl Hb seviyelerinin, nörolojik disfonksiyon ile sonuçlanmadığı belirtilmektedir (164,165). Bununla birlikte, karotid arter ve vertebral arter hastalığı olanlarda, çok fazla çalışma yapılmadığından, dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. Kan kaybını daha da azaltmak için ANH ile birliktede kullanılan kontrollü hipotansiyonun spinal, retinal ve renal kortikal iskemi gibi komplikasyonlara yol açabileceğinden daha dikkatli olunması gerekir. HT'de kanama artışına ve miyokard O_2 tüketiminde artışa neden olacağı için önlenmesi gereken bir durumdur. Pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonuna bağlı koagülopati ve yüksek kapiller kan akımına bağlı artmış kanama, hemodilüsyonun diğer komplikasyonlarıdır. Fakat çalışmalar, bu sonuçların sadece teorik sorunlar olduğunu göstermektedir. Pediatrik olgularda, ANH ile sağlanan %75 volüm değişikliği sonrasında 158.000 ± 26.000 trombosit değerlerinde, hemostaz sıklıkla uygun düzeylerde olmuştur (144). Koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu sonucunda kanama oluşabileceği düşünülebilir. Fakat, hemostaz için çok az miktarda koagülasyon faktörü gerektiği ve de ANH sırasında, hiçbir zaman koagülasyon faktörlerinin, koagülasyon defekti yapacak kadar azalmadığı bilinen bir durumdur. Ayrıca, hemodilüsyon, operasyon sonunda taze trombosit sağladığı için hemostaza yardımcı da olabilir. Yapılan bir çalışmada, Htc değerleri %18-20'nin altına düşürülmediği sürece, aneminin yara iyileşmesini geciktirmediği de rapor edilmektedir (166).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma öncesinde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (TÜTFEK 15.03.2007/34) alındı (Ek-1). Hasta ve hasta yakınlarına gönüllü bilgilendirilmiş olur formu imzalatıldı (Ek-2). Açık kalp cerrahisinde homolog ve otolog kan kullanımının erken dönem sonuçlarını karşılaştırmak üzere planlanan bu çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde Mart 2007 ile Aralık 2007 tarihleri arasında elektif izole primer açık kalp operasyonu (Koroner bypass, kapak, kapak ile birlikte koroner bypass) uygulanan toplam 120 hasta dahil edildi. Renal fonksiyon bozukluğu olan (kreatinin >1,5 mg/dl) ve anemisi olan olgular (Htc <%35) otolog gruba alınmadı. Ayrıca EF'si <% 30 olan hastalar, preoperatif ve postoperatif enfeksiyonu olan hastalar, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve/veya eşlik eden azalmış koagülasyon faktörleri, trombositopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu, önceden var olan koagülasyon defekti veya kanama diyatezi olan hastalar, kapak replasmanı hariç koroner bypass cerrahisine ek kardiyak prosedür uygulanan hastalar, redo koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalar, acil operasyona alınan hastalar ve revizyona alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastaların operasyondan en az yedi gün önce aldıkları antiagregan (asetil salisilik asid, klopidogrel) ve antikoagülan (standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, warfarin) tedavi kesildi. Hastaların bir kısmı sol ana koroner arterde ciddi stenoz veya kararsız angina nedeni ile, bir kısmında atrial fibrilasyonu olması nedeniyle preoperatif dönemde kullandıkları düşük molekül ağırlıklı heparin veya standart heparin etkisi altında operasyona alındı.

CERRAHİ PROSEDÜR

Hastalara operasyon öncesi premedikasyonda 10 mg morfin hidroklorür (Galen, İstanbul, Türkiye) ve 10 mg diazepam (Deva, İstanbul, Türkiye) intramüsküler olarak uygulandı. Daha sonra anestezinin devamı fentanyl citrate (Fentanyl, Abbott, North Chicago, ABD) saatte 0,5 mg ve pancuronium (Pavulon, Organon, İstanbul, Türkiye) saatte 2 mg dozlarında intravenöz yoldan verilerek elde edildi. Sağ veya sol internal juguler ven yoluyla üç yollu santral ven kateteri (7 F, Sentia, Ayra Medikal, İstanbul, Türkiye) veya pulmoner artere termodilüsyon kateteri yerleştirildi (7,5 F Opticath, Abbott, North Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri). Genellikle sağ veya sol radial arter bölgesi lidokain (Emla krem, AstraZeneca, Türkiye) ile uyuşturularak arter kanüle edilip (20 G, B-CAT2, Bıçakçılar, İstanbul, Türkiye) invaziv arter basıncı görüntülendi. Operasyon boyunca EKG (genellikle DII derivasyonu), invaziv arter basıncı, uygun kateteri olan olgularda pulmoner arter basıncı, periferik O_2 satürasyonu (SPO_2), santral venöz basınç (SVB), rektal ve özefagus sıcaklığı monitorize edildi. Otolog kan transfüzyonu yapılması planlanan hastalardan anestezi indüksiyonu sonrası sistemik heparinizasyon öncesi, takılan arter kanülünden CPD içeren standart kan torbalarına (Kansuk kan torbası, Kansuk Laboratuarları, İstanbul, Türkiye) sürekli tartılarak, en az 300 ve en fazla 450 ml olacak şekilde, KPB öncesi Htc %30-35 seviyelerine gelene kadar 1-2 Ü otolog kan yaklaşık 20-40 dk içinde alındı. Aynı anda periferik veya santral venlerden alınan kanla dengeli miktarda (1:1) kolloid (Voluven-steril %6, Fresenius Kabi, Almanya) ve/veya (1:0,5-1) kristaliod (İzotonik % 0,9 NaCl, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) solüsyonu infüzyonla verilerek hemodinami dengede tutuldu.

Median sternotomi sonrasında genellikle sol internal torasik arter pedikülü ile hazırlandıktan sonra asendan aorta ve sağ atrial kanülasyon (kapak hastalarında bikaval kanülasyon) yapıldı. KPB'de roller pompa (Stöckert, Münih, Almanya), membran oksijenatör (D 708 Simplex Adult Fiber Oxygenator, Dideco, Mirandola, İtalya) ile normotermi veya hafif hipotermi (34-36 ^{o}C) kullanıldı. Antikoagülasyon, 300 Ü/kg dozunda kullanılan heparin (Nevparin, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) ile elde edildi. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (APZ) ile antikoagülasyon takip edildi. Ölçümler Hemochron 801 marka cihazla yapıldı. Antikoagülasyonun devamı, APZ değeri 400 sn.'nin üzerinde olacak şekilde gerekli olduğunda ek dozlarda heparin verilerek sağlandı. KPB sırasında perfüzyon hızı dk'da 2,4 L/m^2/dk ve üzerinde olacak şekilde pulsatil olmayan akımla sağlandı. Kanülasyonlar sonrası KPB'ye geirildi. Takiben asendan aortanın klemplenmesi sonrası K^+'den zengin kan kardiyoplejisinin antegrad verilmesiyle kardiyak arrest sağlandı. Kan kardiyoplejisi 20 dk'lık aralıklarla tekrarlandı. Usulüne uygun olarak koroner bypass ve/veya kapak replasmanı

yapıldı. KPB'den çıkılmasını takiben heparinin nötralizasyonu 1:1-1.3 oranında protamin hidroklorür (Protamine ICN, Onko, İstanbul, Türkiye) ile yapıldı. Mediastene iki adet silikon kaplı ve toraksa bir adet lateks drenlerin konulması ve standart kanama kontrolünü takiben operasyona son verildi. Bu drenler drenaj miktarı 100 ml/gün değerinin altına indiğinde çekildi. Bu çalışmamızda standart cerrahi tekniklerde hiçbir değişiklik yapılmadı.

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Elektif primer açık kalp cerrahisi (koroner bypass, kapak, kapak ile birlikte koroner bypass) uygulanan toplam 120 gönüllü hasta çalışmaya alındı. Bu hastalar 3 gruba ayrıldı:

Grup 1: Otolog transfüzyon grubu hastalar (n= 40),

Grup 2: Homolog transfüzyon grubu hastalar (n= 40),

Grup 3: Otolog transfüzyon grubu olarak başlanan, daha sonra çeşitli sebeplerden dolayı (taşikardi, anemi, idrar çıkışında azalma vb.) homolog kan ve kan ürünleri verilmesi durumunda kalınan hastalar (n= 40).

Hastaların preoperatif karakteristik verilerine ek olarak preoperatif üre, kreatinin, K^+, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total ve direkt bilirubin değerleri ile tam kan sayımı, arter kan gazları, sistolik arter basınçları (SAB), diyastolik arter basınçları (DAB) ve nabız sayıları kaydedildi. Tüm hastalara risk değerlendirmesi amacı ile EuroSCORE puanı hesaplandı (Tablo 7). Son zamanlarda en yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinden biri olan EuroSCORE sistemi 8 Avrupa ülkesindeki 128 hastanede yaklaşık 20000 ardışık hastada 97 risk faktörünün değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Ülkemizde de bu sistem kullanılmış ve geçerliliği çeşitli yayınlarla gösterilmiştir (167-169). Ayrıca preopertif ekokardiyografi bulguları, kronik hastalıkları [diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), periferik arter hastalığı (PAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), renal hastalık, geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH)], alışkanlıkları (sigara, alkol), geçirilmiş kalp dışı operasyonları da kaydedildi. Ayrıca hastaların preoperatif heparin kullanıp kullanmadıkları, geçirilmiş yeni Mİ ve anjiografik olarak tespit edilmiş sol ana koroner arter (LMCA) lezyonları kaydedildi. Hastaların perioperatif anestezi indüksiyonunda sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız sayısı ve SVB'si, operasyon sırasında; total heparin, protamin, traneksamik asit ve alınan kan miktarları kaydedildi. KBP'de sistolik kan basıncı, arteriel kan gazı, Htc, vücut sıcaklığı, idrar miktarı, verilen sıvı miktarı; KBP sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız sayısı, Htc, idrar miktarı ve arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi. Opersayonla ilgili; konulan vasküler greft sayısı, kapaklar, kardiyopulmoner bypass zamanı (KPBZ), kros klemp zamanı (KKZ) ve defibrilasyon uygulamaları kaydedildi.

Postoperatif 6. saatte sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız sayısı, SVB, arteriyel kan gazı, tam kan sayımı, üre, kreatinin, K^+, ALT, AST, laktat dehidrogenaz (LDH), bilirubinler, C-reaktif protein (CRP), laktik asit, APZ, aldığı çıkardığı ve drenaj miktarı kaydedildi. Postoperatif 24. saatte sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız sayısı, SVB, arteriyel kan gazı, tam kan sayımı, üre, kreatinin, K^+, ALT, AST, LDH, bilirubinler, CRP, laktik asit, aldığı çıkardığı ve drenaj miktarı kaydedildi. Postoperatif 5. günde sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız sayısı, tam kan sayımı, üre, kreatinin, K^+, ALT, AST, LDH, bilirubinler, CRP ve laktik asit değerleri kaydedildi. Ayrıca hastanın postoperatif dopamin ve dobutamin ihtiyacı, verilen total kan ve kan ürünü miktarı, total drenajı, atrial fibrilasyon ve ritm problemleri, postperfüzyon durumu, SVH, ekstübasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. Biyokimyasal tetkikler Trakya Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı.

Tablo 7. EuroSCORE risk stratifikasyon modelinde puanlama yöntemi

Yaş (60 yaş üzerindeki her 5 yıl için)	1 puan
Cinsiyet (Kadın)	1 puan
Kronik akciğer hastalığı **Steroid kullanımı** **Bronkodilatör kullanımı**	1 puan
Ekstrakardiyak arteriopati **Kladikasyo** **Karotis arterde %50'den fazla darlık** **Geçirilmiş veya planlanan girişim**	2 puan
Nörolojik disfonksiyon	2 puan
Geçirilmiş kardiyak cerrahi girişim (Perikardın açılmasını gerektiren)	3 puan
Serum kreatinin seviyesi **Preoperatif > 2,2 mg/dL (>200 µmol/L)**	2 puan
Aktif endokardit (Cerrahi anında antibiyoterapi alıyorsa)	3 puan

VT : Ventriküler Taşikardi, **VF :** Ventriküler Fibrilasyon, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **Mİ:** Miyokard İnfarktüsü , **KABG:** Koroner Arter Bypass Greft.

Tablo 7(devamı). EuroSCORE risk stratifikasyon modelinde puanlama yöntemi

Kritik preoperatif durum **VT veya VF** **Ani ölüm** **Preoperatif kardiyak masaj** **Preoperatif ventilatöre bağlanma** **Preoperatif inotropik destek** **Preoperatif intraaortik balon kullanılan** **Preoperatif akut renal yetmezlik**	3 puan
Unstabil angina pektoris (Operasyona ulaşıncaya kadar iv nitrat alanlar)	2 puan
Sol ventrikül disfonksiyonu	
EF % 30-50	1 puan
EF < % 30	3 puan
Yeni Mİ (< 90 gün)	2 puan
Pulmoner hipertansiyon (> 60 mmHg)	2 puan
Bir sonraki iş gününe kalmayacak aciller	2 puan
KABG + diğer girişimler	2 puan
Torakal aorta cerrahisi	3 puan
Postinfarkt septal rüptür	4 puan

VT : Ventriküler Taşikardi, **VF :** Ventriküler Fibrilasyon, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **Mİ:** Miyokard İnfarktüsü , **KABG:** Koroner Arter Bypass Greft.

Hastalar bu tetkikler ve veriler eşliğinde 3 grupta sınıflandırılarak sonuçları istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme; Trakya Üniversitesi İstatistik ve Çeviri Bürosu'nda bulunan AXA507C775506FAN3 seri numaralı STATISTICA AXA 7,1 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi, gruplar arası kıyaslamalar için normal dağılıma uyanlara tek yönlü varyans analizi, analiz sonrasında anlamlı fark bulunanlara ikili kıyaslamalar için

Bonferroni t testi yapıldı. Varyansları normal dağılmadığı için gruplar arası kıyaslamalar Kruskal Wallis varyans analizi ve anlamlı fark çıkanlara Mann Whitney U testi yapıldı. Grup içi kıyaslamalar için bağımlı gruplarda t testi yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama ± SS değerleri verildi. Nitel veriler sayı ve yüzdelerle belirtilerek Pearson X^2 testi ve beklenen değer 5'ten küçük olanlara Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak ve Mann Whitney U testi için Bonferroni düzeltmesi yapılarak (p/n) $\alpha = 0.05/3 = 0.017$ seçildi.

BULGULAR

Bu çalışmada toplam 120 gönüllü hasta, 40'lı gruplar halinde 3 gruba ayrılarak incelendi.

Grupların preoperatif karakteristik özellikleri Tablo 8'de verilmiştir. Hastalar yaş (yıl), cinsiyet (E/K), vücut yüzey alanı (VYA-m^2), EuroSCORE, DM, HT, KOAH, alkol kullanımı, sigara kullanımı, renal hastalık varlığı, PAH varlığı, geçirilmiş SVH öyküsü, daha önce geçirilmiş kalp dışı operasyon öyküsü, preoperatif heparin kullanımı, yeni MI öyküsü ve anjiografik olarak tespit edilmiş LMCA lezyonu bakımından değerlendirildi.

Hastaların E/K oranları Grup 1'de 34/6, Grup 2'de 23/17 ve Grup 3'de 34/6'dı. Hastaların cinsiyet bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'de kadın hasta sayısı, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha fazlaydı ($p < 0.05$).

Hastaların ortalama VYA'ları Grup 1'de 1.81 ± 0.17, Grup 2'de 1.74 ± 0.17 ve Grup 3'de 1.86 ± 0.15'ti. Hastaların VYA'ları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastaların VYA'ları, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha düşüktü ($p < 0.05$).

Hastaların ortalama EuroSCORE değerleri Grup 1'de 2.53 ± 1.19, Grup 2'de 4.07 ± 2.81 ve Grup 3'de 3.38 ± 2.14'tü. Hastaların EuroSCORE değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastaların EuroSCORE değerleri, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Grup 1'deki hastaların %57.5'i (n=23), Grup 2'deki hastaların %40'ı (n=16) ve Grup 3'deki hastaların %67.5'i (n=27) sigara kullanmaktaydı. Hastaların sigara kullanımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'de sigara kullanan hasta sayısı, Grup 1 ve Grup 3'ye göre daha azdı ($p < 0.05$).

Tablo 8. Grupların preoperatif karakteristik özellikleri

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	Grup 2 n=40 (Ort ± SS)	Grup 3 n=40 (Ort ± SS)	p
Yaş (yıl) [#]	54.9 ± 8.2	58.8 ± 11.6	57.4 ± 8.4	>0.05
Erkek / Kadın [##]	34 / 6	23 / 17	34 / 6	**< 0.05***
VYA (m^2) [#]	1.81 ± 0.17	1.74 ± 0.17	1.86 ± 0.15	**< 0.05***
Euro SCORE [#]	2.53 ± 1.19	4.07 ± 2.81	3.38 ± 2.14	**< 0.05***
DM [##]	9 (% 22.5)	10 (% 25)	14 (% 35)	>0.05
HT [##]	18 (% 45)	21 (% 52.5)	19 (% 47.5)	>0.05
KOAH [##]	2 (% 5)	3 (% 7.5)	2 (% 5)	>0.05
Alkol [##]	3 (% 7.5)	4 (% 10)	3 (% 7.5)	>0.05
Sigara [##]	23 (% 57.5)	16 (% 40)	27 (% 67.5)	**< 0.05***
Renal Hastalık [###]	0 (% 0)	2 (% 5)	0 (% 0)	>0.05
PAH [###]	1 (% 2.5)	3 (% 7.5)	3 (% 7.5)	>0.05
SVH [###]	0 (% 0)	1 (% 2.5)	1 (% 2.5)	>0.05
Geçirilmiş Kalp Dışı Operasyon [##]	11 (% 27.5)	17 (% 42.5)	21 (% 52.5)	>0.05
Heparin [##]	14 (% 35)	16 (% 40)	15 (% 37.5)	>0.05
Yeni MI [##]	20 (% 50)	19 (% 47.5)	18 (% 45)	>0.05
LMCA [##]	4 (% 10)	7 (% 17.5)	8 (% 20)	>0.05

VYA: Vücut yüzey alanı, **DM:** Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **PAH:** Periferik arter hastalığı, **SVH:** Serebrovasküler hastalık, **MI:** Miyokard infarktüsü, **LMCA:** Sol ana koroner arter.
*** :** $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark.
[#] **:** Tek yönlü varyans analizi, [##] **:** Pearson X^2 testi, [###] **:** Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi.

Hastaların bakılan diğer karakteristik özellileri olan yaş, DM, HT, KOAH, alkol kullanımı, renal hastalık varlığı, PAH varlığı, geçirilmiş SVH öyküsü, geçirilmiş operasyon

öyküsü, preoperatif heparin kullanımı, yeni Mİ öyküsü ve anjiografik olarak tespit edilmiş LMCA lezyonu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p >0.05).

Grupların preoperatif ekokardiografik özellikleri Tablo 9'da verilmiştir. Hastalar mitral darlığı, mitral yetmezliği, aort darlığı, aort yetmezliği, triküspit yetmezliği ve preoperatif ritm (AF) bakımından değerlendirildi, sol ventrikül EF'leri ölçüldü.

Hastaların preoperatif ekokardiyografik olarak mitral yetmezliği, mitral darlığı, aort yetmezliği, aort darlığı, triküspit yetmezliği, preoperatif ritm (AF) ve sol ventrikül EF'leri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Tablo 9. Grupların preoperatif ekokardiografik özellikleri

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Mitral Darlığı [#]	1 (% 2.5)	2 (% 5)	1 (% 2.5)	>0.05
Mitral Yetmezliği [##]	29 (% 72.5)	32 (% 80)	31 (% 77.5)	>0.05
Aort Darlığı [#]	0 (% 0)	5 (% 12.5)	1 (% 2.5)	>0.05
Aort Yetmezliği [##]	7 (% 17.5)	10 (% 25)	4 (% 10)	>0.05
Triküspit Yetmezliği [##]	15 (% 37.5)	20 (% 50)	11 (% 27.5)	>0.05
EF (%) [###]	57.7 (± 7.96)	58.5 (± 9.78)	57.1 (± 9.89)	>0.05
Preoperatif Ritm (AF) [#]	3 (% 7.5)	4 (% 10)	1 (% 2.5)	>0.05

EF: Ejeksiyon fraksiyonu (%), **AF:** Atrial fibrilasyon.
[#] **:** Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi, [##] **:** Pearson X^2 testi, [###] **:** Kruskal-Wallis varyans analizi.

Grupların intraoperatif özellikleri Tablo 10'da verilmiştir. Hastalar intraoperatif kullanılan ortalama greft sayısı, yapılan kapak replasmanı sayısı, KKZ (dk), KPBZ (dk) ve kros klemp kalkması sonrası kalbin spontan defibrilasyonu bakımından değerlendirildi.

Koroner bypass operasyonu yapılan olgularda kullanılan ortalama greft sayıları Grup 1'deki hastalarda 3.0 ± 1.3, Grup 2'deki hastalarda 2.8 ± 1.7 ve Grup 3'deki hastalarda 3.9 ± 0.9'du. Koroner bypass yapılan olgularda kullanılan greft sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 3'deki hastalarda, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha fazla vasküler greft kullanıldı (p <0.05).

Grup 1'deki hastaların %12.5'ne (n= 5), Grup 2'deki hastaların %30'na (n=12) ve Grup 3'deki hastaların %2.5'ne (n=1) kapak replasmanı yapıldı. Kapak replasmanı yapılan

hastaların gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hasta grubunda, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha fazla kapak replasmanı yapıldı ($p < 0.05$).

Hastaların intraoperatif KKZ, KPBZ ve kros klemp kalkması sonrası kalbin spontan defibrilasyonu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 10. Grupların intraoperatif özellikleri

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Greft sayısı [#]	3.0 ± 1.3	2.8 ± 1.7	3.9 ± 0.9	**< 0.05***
Kapak replasmanı [##]	5 (% 12.5)	12 (% 30)	1 (% 2.5)	**< 0.05***
KKZ (dk.) [###]	63.6 ± 21.4	64.8 ± 27.1	62.7 ± 20.3	> 0.05
KPBZ (dk.) [###]	102.3 ± 32.0	110.8 ± 38.5	116.3 ± 25.2	> 0.05
Spontan defibrilasyon [##]	32 (% 80)	34 (% 85)	29 (% 72.5)	> 0.05

KKZ: Kros klemp zamanı, **KPBZ:** Kardyopulmoner bypass zamanı.
*** :** $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark.
[#] : Kruskal-Wallis varyans analizi, **[##] :** Pearson X^2 testi, **[###] :** Tek yönlü varyans analizi.

Grupların intraoperatif KPB özellikleri Tablo 11'de verilmiştir. Hastalar intraoperatif KPB'de vücut sıcaklığı (^oC), kullanılan toplam sıvı miktarı (ml), KPB'de ve KPB sonrasında çıkardığı idrar miktarları (ml) incelendi.

Hastaların intraoperatif KPB'de vücut sıcaklığı, KPB'de kullanılan total sıvı miktarı, KPB'de iken çıkan idrar miktarı ve KPB sonrası çıkan idrar miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 11. Grupların intraoperatif kardiyopulmoner bypass özellikleri

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	Grup 2 n=40 (Ort ± SS)	Grup 3 n=40 (Ort ± SS)	p
Vücut Sıcaklığı (^oC) #	34.2 ± 1.5	34.5 ± 1.4	34.1 ± 1.3	> 0.05
Kullanılan toplam sıvı (ml) ##	2811.2 ± 806.1	2698 ± 756.6	2941.8 ± 738.5	> 0.05
KPB'de idrar (ml) ##	1061.8 ± 648.6	1265.8 ± 686.4	1274.9 ± 636.3	> 0.05
KPB sonrası idrar (ml) ##	947.6 ± 394.6	737.9 ± 470.9	876.3 ± 360.4	> 0.05

KPB: Kardiyopulmoner bypass.
#: Kruskal-Wallis varyans analizi, **##:** Tek yönlü varyans analizi.

Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik özellikleri Tablo 12'de verilmiştir. Hastaların preoperatif SAB, DAB ve nabız sayıları; anestezi indüksiyonundaki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB değerleri; KPB'deki SAB'leri; KPB sonrası SAB, DAB ve nabız sayıları; postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB değerleri; postoperatif 5. gündeki SAB, DAB ve nabız sayıları incelendi.

Hastaların preoperatif SAB, DAB ve nabız sayıları; anestezi indüksiyonundaki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB değerleri; KPB'deki SAB'leri; KPB sonrası SAB, DAB ve nabız sayıları; postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB değerleri; postoperatif 5. gündeki SAB, DAB ve nabız sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 12. Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik özellikleri

		Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	Grup 2 n=40 (Ort ± SS)	Grup 3 n=40 (Ort ± SS)	p*
Preopoperatif	**SAB**	114.6 ± 14.9	117.0 ± 15.4	119.3 ± 15.3	> 0.05
	DAB	72.1 ± 9.5	71.2 ± 10.4	74.2 ± 10.5	> 0.05
	N	73.2 ± 8.7	74.3 ± 10.3	73.7 ± 10.4	> 0.05
Anestezi indüksiyonu	**SAB**	141.8 ± 20.9	142.4 ± 23.8	147.0 ± 21.8	> 0.05
	DAB	79.8 ± 10.5	76.7 ± 11.5	81.8 ± 12.3	> 0.05
	N	85.1 ± 13.0	80.2 ± 16.8	81.0 ± 11.4	> 0.05
	SVB	8.8 ± 2.4	8.9 ± 3.6	9.2 ± 2.8	> 0.05
KPB'de	**SAB**	62.7 ± 11.3	65.0 ± 10.9	61.6 ± 10.0	> 0.05
KPB sonrası	**SAB**	118.3 ± 14.6	119.7 ± 14.3	144.3 ± 17.1	> 0.05
	DAB	68.4 ± 13.1	62.0 ± 10.4	66.0 ± 11.7	> 0.05
	N	90.9 ± 16.4	92.1 ± 14.2	91.3 ± 14.69	> 0.05
Postoperatif 6. saat	**SAB**	128.7 ± 13.6	133.9 ± 18.5	125.8 ± 14.9	> 0.05
	DAB	73.3 ± 10.0	70.7 ± 8.8	71.9 ± 8.7	> 0.05
	N	92.5 ± 10.3	91.7 ± 10.6	97.0 ± 10.3	> 0.05
	SVB	4.3 ± 2.4	5.0 ± 2.1	4.8 ± 2.4	> 0.05
Postoperatif 24. saat	**SAB**	127.0 ± 17.6	133.6 ± 20.8	124.4 ± 15.0	> 0.05
	DAB	70.1 ± 8.7	71.9 ± 9.9	67.6 ± 9.3	> 0.05
	N	91.5 ± 11.7	90.9 ± 12.1	94.5 ± 9.3	> 0.05
	SVB	5.1 ± 2.7	6.3 ±3.2	5.1 ± 2.7	> 0.05
Postoperatif 5. gün	**SAB**	117.0 ± 15.3	116.1 ± 15.9	112.8 ± 14.7	> 0.05
	DAB	71.0 ± 8.4	70.4 ± 8.1	68.9 ± 8.0	> 0.05
	N	81.1 ± 9.0	83.7 ± 9.5	83.2 ± 10.5	> 0.05

SAB: Sistolik Arter Basıncı (mmHg), **DAB:** Diyastolik Arter Basıncı (mmHg), **N:** Nabız (dk), **SVB:** Santral Venöz Basınç (cmH_2O), **KBP:** Kardiyopulmoner Bypass.
*** :** Tek yönlü varyans analizi.

Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri Tablo 13'de verilmiştir. Hastaların preoperatif, KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki arteriel kan gazları değerleri incelendi.

Hastaların preoperatif, KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki arteriel kan gazı değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 13. Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri

		Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Preopoperatif	**pH** [#]	7.40 ± 0.03	7.41 ± 0.04	7.40 ± 0.02	>0.05
	PCO_2 [#]	38.5 ± 4.5	38.9 ± 4.1	38.9 ± 3.7	>0.05
	PO_2 [##]	93.1 ± 23.6	95.2 ± 23.6	93.5 ± 24.0	>0.05
KPB'de	**pH** [##]	7.36 ± 0.05	7.39 ± 0.09	7.36 ± 0.04	>0.05
	PCO_2 [##]	35.2 ± 3.7	34.1 ± 4.2	34.7 ± 5.9	>0.05
	PO_2 [#]	288.1 ± 77.0	298.4 ± 52.0	311.2 ± 62.1	>0.05
KPB sonrası	**pH** [##]	7.38 ± 0.06	7.39 ± 0.05	7.40 ± 0.08	>0.05
	PCO_2 [#]	39.2 ± 5.4	38.2 ± 4.2	37.9 ± 6.9	>0.05
	PO_2 [#]	236.5 ± 83.4	212.2 ± 80.8	217.0 ± 71.9	>0.05
Postoperatif 6. saat	**pH** [#]	7.38 ± 0.04	7.39 ± 0.05	7.40 ± 0.05	>0.05
	PCO_2 [#]	38.3 ± 4.4	37.2 ± 3.9	37.6 ± 5.6	>0.05
	PO_2 [#]	147.3 ± 48.4	143.4 ± 37.7	138.7 ± 35.3	>0.05
Postoperatif 24. saat	**pH** [#]	7.43 ± 0.03	7.44 ± 0.03	7.44 ± 0.02	>0.05
	PCO_2 [#]	37.2 ± 4.7	36.4 ± 4.0	38.6 ± 3.3	>0.05
	PO_2 [#]	107.9 ± 39.3	115.9 ± 52.4	100.7 ± 37.3	>0.05

PCO_2: Parsiyel CO_2 Basıncı (mmHg)**, PO_2:** Parsiyel O_2 Basıncı (mmHg), **KBP:** Kardiyopulmoner Bypass.
[#]**:** Tek yönlü varyans analizi, [##]**:** Kruskal-Wallis varyans analizi.

Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif tam kan sayımı değerleri Tablo 14'de verilmiştir. Hastaların preoperatif lökosit ve PLT sayılarına, Hb ve Htc değerlerine; KPB'de ve KPB sonrasında Htc değerlerine, postoperatif 6. ve 24. saat ile 5. gündeki lökosit ve PLT sayılarına, Hb ve Htc değerlerine bakıldı.

Tablo 14. Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif tam kan sayımı değerleri

		Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Preopoperatif	**Lök**	9.0 ± 2.0	10.6 ± 1.0	8.8 ± 2.2	>0.05
	Hb	14.1 ± 1.3	12.6 ± 1.5	13.9 ± 1.0	**<0.05**$^{+}$
	Htc	41.4 ± 3.1*	34.9 ± 7.9**	41.2 ± 3.2***	**<0.05**$^{+}$
	PLT	251.9 ± 48.0^{a}	279.5 ± 80.4^{b}	246.8 ± 74.6^{c}	>0.05
KPB'de	**Htc**	21.0 ± 2.6*	21.2 ± 4.2**	21.2 ± 2.5***	>0.05
KPB sonrası	**Htc**	27.2 ± 3.1*	25.6 ± 3.4**	26.4 ± 3.9***	>0.05
Postoperatif 6. saat	**Lök**	17.1 ± 5.1	15.2 ± 4.9	15.9 ± 4.8	>0.05
	Hb	13.8 ± 18.3	10.7 ± 1.5	10.6 ± 1.2	>0.05
	Htc	32.3 ± 3.5*	31.7 ± 4.6**	31.0 ± 3.5***	>0.05
	PLT	216.3 ± 52.8^{a}	217.0 ± 68.2^{b}	170.6 ± 60.6^{c}	**<0.05**$^{+}$
Postoperatif 24. saat	**Lök**	18.2 ± 4.9	16.0 ± 4.4	16.9 ± 5.7	>0.05
	Hb	9.9 ± 0.8	9.9 ± 0.7	9.7 ± 1.0	>0.05
	Htc	29.1 ± 2.9*	29.2 ± 2.4**	28.2 ± 2.8***	>0.05
	PLT	202.6 ± 59.6^{a}	189.2 ± 62.6^{b}	158.3 ± 58.7^{c}	**<0.05**$^{+}$
Postoperatif 5. gün	**Lök**	12.9 ± 2.9	12.3 ± 4.2	12.2 ± 3.6	>0.05
	Hb	9.8 ± 0.9	10.9 ± 1.2	10.8 ± 1.0	**<0.05**$^{+}$
	Htc	29.2 ± 2.5*	31.8 ± 4.4**	31.8 ± 3.1***	**<0.05**$^{+}$
	PLT	245.3 ± 96.1^{a}	228.0 ± 82.7^{b}	211.1 ± 69.4^{c}	>0.05

Lök: Lökosit (mm^3), **Hb:** Hemoglobin (gr/dl), **Htc:** Hematokrit (%), **PLT:** Platellet (mm^3),
KBP: Kardiyopulmoner Bypass.
$^{+}$ **:** p <0.05 istatistiksel yönden anlamlı fark.
Htc *,**,*** değerleri için ve PLT ^{a,b,c} sayıları için grup içi karşılaştırmada bağımlı gruplarda t testi (p<0.05).

Hastaların preoperatif ortalama Hb değerleri Grup 1'de 14.1 ± 1.3, Grup 2'de 12.6 ± 1.5 ve Grup 3'de 13.9 ± 1.0'dı. Hastaların preoperatif Hb değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların preoperatif Hb değerleri, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Hastaların preoperatif ortalama Htc değerleri Grup 1'de 41.4 ± 3.1, Grup 2'de 34.9 ± 7.9 ve Grup 3'de 41.2 ± 3.2'di. Hastaların preoperatif Htc değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların preoperatif Htc değerleri, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Hastaların postoperatif 5. gündeki ortalama Hb değerleri Grup 1'de 9.8 ± 0.9, Grup 2'de 10.9 ± 1.2 ve Grup 3'de 10.8 ± 1.0'dı. Hastaların postoperatif Hb değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların postoperatif 5. gündeki Hb değerleri, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü ($p < 0.05$).

Hastaların postoperatif 5. gündeki ortalama Htc değerleri Grup 1'de 29.2 ± 2.5, Grup 2'de 31.8 ± 4.4 ve Grup 3'de 31.8 ± 3.1'di. Hastaların postoperatif 5. gündeki Htc değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların postoperatif 5. gündeki Htc değerleri, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü ($p < 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de Htc değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat, 5. gün ile KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 6. saat ile postoperatif 24. saat, 5. gün ile KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 24. saat ile KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 5. gün ile KPB'de ve KPB sonrasında; KPB ile KPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de, preoperatif Htc değeri, postoperatif 6. saat, 24. saat, 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 6. saat Htc değeri 24. saat, 5 gün, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 24. saat Htc değeri KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 5. gün Htc değeri KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, KPB'de Htc değeri KPB sonrasına göre daha düşüktü. Ancak Grup 1'de Htc değerleri bakımından, postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de Htc değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, postoperatif 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 6. saat ile KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 24. saat ile KPB'de; postoperatif 5. gün ile KPB'de, 5. gün ile KPB sonrasında; KPB ile KPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de preoperatif Htc değeri postoperatif 6. saat, 24. saat, 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 6. saat Htc değeri KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 24. saat Htc değeri KPB'dekine göre daha

yüksek, postoperatif 5. gün Htc değeri KPB sonrasına göre daha yüksek ve KPB'de Htc değeri KPB sonrasına göre daha düşüktü. Ancak Grup 2'de Htc değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 24. saat; postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün; postoperatif 24. saat ile 5. gün ve KPB sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de Htc değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat, 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 6. saat ile 24. saat, KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 24. saat ile 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasında; postoperatif 5. gün ile KPB'de ve KPB sonrasında; KPB ile KPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de preoperatif Htc değeri postoperatif 6. saat, 24. saat, 5. gün, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 6. saat Htc değeri 24. saat, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek, postoperatif 24. saat Htc değeri postoperatif 5.güne göre daha düşük, KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek; postoperatif 5. gün Htc değeri KPB'de ve KPB sonrasına göre daha yüksek ve KPB'da Htc değeri KPB sonrasına göre daha düşüktü. Ancak Grup 3'de Htc değerleri bakımından, postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların postoperatif 6. saatteki ortalama PLT değerleri Grup 1'de 216.3 ± 52.8, Grup 2'de 217.0 ± 68.2 ve Grup 3'de 170.6 ± 60.6 ile postoperatif 24. saatteki ortalama PLT değerleri Grup 1'de 202.6 ± 59.6, Grup 2'de 189.2 ± 62.6 ve Grup 3'de 158.3 ± 58.7'di. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 3'deki hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerleri, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha düşüktü ($p < 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de PLT sayıları bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat ile 24. saat; postoperatif 6. saat ile postoperatif 24. saat ve 5. gün; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de preoperatif PLT sayıları postoperatif 6. saat ve 24. saate göre daha yüksek, postoperatif 6. saat PLT sayıları postoperatif 24. saat ve 5. güne göre daha yüksek, postoperatif 24. saat PLT sayıları postoperatif 5. güne göre daha düşüktü. Ancak Grup 1'de PLT sayıları bakımından, preoperatif ile postoperatif 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de PLT sayıları bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de preoperatif PLT sayıları postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. güne göre daha yüksek,

postoperatif 6. saat PLT sayıları 24. saate göre daha yüksek ve 5. güne göre daha düşüktü. Ancak Grup 2'de PLT sayıları bakımından, postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de PLT sayıları bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 5. gün ve postoperatif 24. saat ile postoperatif 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de preoperatif PLT sayıları postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. güne göre daha yüksek, postoperatif 6. saat PLT sayıları postoperatif 24. saate göre daha yüksek ve 5. güne göre daha düşüktü. Ancak Grup 3'de PLT sayıları bakımından, postoperatif 6. saat ile 24. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların preoperatif, KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. günlerdeki lökosit sayıları bakımından; KPB'de, KPB sonrasında, postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki Hb ve Htc değerleri bakımından; preoperatif, postoperatif 24. saat ve postoperatif 5. günde PLT sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif biyokimyasal laboratuar değerleri Tablo 15'de verilmiştir. Hastaların preoperatif, postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. günde üre (mg/dl), kreatinin (mg/dl), K^+ (mmol/L), AST (Ü/L), ALT (Ü/L), total ve direkt bilirubin (mg/dl), CRP (mg/dl), laktat (mg/dl) ve LDH (Ü/L) değerlerine bakıldı.

Hastaların postoperatif 6. saatteki ortalama üre değerleri Grup 1'de 40.3 ± 9.4, Grup 2'de 45.6 ± 12.3 ve Grup 3'de 40.9 ± 7.8; postoperatif 24. saatteki ortalama üre değerleri Grup 1'de 54.2 ± 16.0, Grup 2'de 65.8 ± 19.1 ve Grup 3'de 56.4 ± 14.0; postoperatif 5. gündeki ortalama üre değerleri Grup 1'de 41.2 ± 12.7, Grup 2'de 54.1 ± 25.8 ve Grup 3'de 45.5 ± 23.5'ti. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); Grup 2'deki hastalarda, postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksekti.

Tablo 15. Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif biyokimyasal laboratuar değerleri

		Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	Grup 2 n=40 (Ort ± SS)	Grup 3 n=40 (Ort ± SS)	p
Preopoperatif	**Üre**	36.3 ± 10.0*	41.8 ± 19.8**	37.0 ± 9.0***	> 0.05
	Kreatinin	1.0 ± 0.2^{a}	0.9 ± 0.2^{b}	1.0 ± 0.2^{c}	> 0.05
	Potasyum	4.2 ± 0.3	4.2 ± 0.4	5.1 ± 0.5	> 0.05
	ALT	25.7 ± 12.6^{+}	21.3 ± 11.8^{++}	22.4 ± 9.3$^{(+++)}$	> 0.05
	AST	28.3 ± 11.1$^{\times}$	21.6 ± 14.3$^{\times\times}$	26.1 ± 17.4$^{\times\times\times}$	> 0.05
	T.Biluribin	0.6 ± 0.3	0.5 ± 0.4	0.6 ± 0.4	> 0.05
	D.Bilirubin	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	> 0.05
	CRP	0.7 ± 1.3	0.9 ± 1.1	0.8 ± 0.9	> 0.05
	Laktat	11.5 ± 1.6	13.9 ± 2.3	15.6 ± 3.5	> 0.05
	LDH	50.6 ± 13.2	48.7 ± 18.1	52.4 ± 10.6	> 0.05
Postoperatif 6. saat	**Üre**	40.3 ± 9.4*	45.6 ± 12.3**	40.9 ± 7.8***	**<0.05**$^{\infty}$
	Kreatinin	1.3 ± 0.3^{a}	1.3 ± 0.3^{b}	1.3 ± 0.2$^{(c)}$	> 0.05
	Potasyum	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.4	> 0.05
	ALT	28.4 ± 18.6^{+}	22.9 ± 13.6^{++}	28.0 ± 20.1^{+++}	> 0.05
	AST	58.3 ± 27.0$^{\times}$	74.5 ± 78.5$^{\times\times}$	55.7 ± 23.1$^{\times\times\times}$	> 0.05
	T.Biluribin	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.5	> 0.05
	D.Bilirubin	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.2	0.6 ± 0.2	> 0.05
	CRP	2.7 ± 2.3	2.6 ± 1.6	2.8 ± 1.7	> 0.05
	Laktat	48.5 ± 17.6	53.9 ± 24.3	57.6 ± 30.5	> 0.05
	LDH	505.6 ± 133.2	514.7 ± 181.1	500.4 ± 100.6	> 0.05

ALT: Alanin aminotransferaz (Ü/L), **AST:** Aspartat aminotransferaz (Ü/L), **CRP:** C-reaktif protein (mg/dl), **LDH:** Laktat dehidrogenaz (Ü/L).

$^{\infty}$ **:** p <0.05 istatistiksel yönden anlamlı fark.

Üre *,**,*** değerleri için, Kreatinin ^{a,b,c} değerleri için, ALT $^{+,++,+++}$ değerleri için ve AST ^{x,xx,xxx} değerleri için grup içi karşılaştırmada bağımlı gruplarda t testi kullanıldı (p<0.05).

Tablo 15 (devamı). Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif biyokimyasal laboratuar değerleri

Postoperatif 24. saat	**Üre**	$54.2 \pm 16.0^{*}$	$65.8 \pm 19.1^{**}$	$56.4 \pm 14.0^{***}$	**<0.05**$^{\infty}$
	Kreatinin	1.4 ± 0.4^{a}	1.5 ± 0.5^{b}	1.4 ± 0.5^{c}	> 0.05
	Potasyum	4.0 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.8 ± 0.3	> 0.05
	ALT	$23.8 \pm 19.2^{+}$	$17.7 \pm 10.2^{++}$	$29.1 \pm 47.7^{+++}$	> 0.05
	AST	$52.7 \pm 51.6^{\times}$	$54.7 \pm 44.6^{\times\times}$	$41.9 \pm 15.7^{\times\times\times}$	> 0.05
	T.Biluribin	0.7 ± 0.4	0.8 ± 0.4	0.7 ± 0.3	> 0.05
	D.Bilirubin	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.1	> 0.05
	CRP	14.7 ± 4.6	14.3 ± 5.1	15.2 ± 6.3	> 0.05
	Laktat	38.8 ± 14.5	38.0 ± 18.4	36.0 ± 16.2	> 0.05
	LDH	404.7 ± 171.8	441.4 ± 177.6	388.1 ± 63.2	> 0.05
Postoperatif 5. gün	**Üre**	$41.2 \pm 12.7^{(*)}$	$54.1 \pm 25.8^{(**)}$	$45.5 \pm 23.5^{(***)}$	**<0.05**$^{\infty}$
	Kreatinin	$1.0 \pm 0.2^{(a)}$	$1.0 \pm 0.3^{(b)}$	$1.0 \pm 0.2^{(c)}$	> 0.05
	Potasyum	3.8 ± 0.5	4.6 ± 0.4	3.9 ± 0.4	> 0.05
	ALT	$30.3 \pm 16.8^{(+)}$	$25.8 \pm 19.5^{(++)}$	$37.3 \pm 26.4^{(+++)}$	> 0.05
	AST	$33.0 \pm 38.7^{(.)}$	$31.2 \pm 20.2^{(..)}$	$36.1 \pm 20.7^{(...)}$	> 0.05
	T.Biluribin	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.4	> 0.05
	D.Bilirubin	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	> 0.05
	CRP	5.9 ± 6.3	20.2 ± 10.0	6.3 ± 3.8	**<0.05**$^{\infty}$
	Laktat	21.0 ± 8.2	22.6 ± 5.9	21.8 ± 9.5	> 0.05
	LDH	340.2 ± 121.7	383.0 ± 124.0	358.1 ± 105.2	> 0.05

ALT: Alanin aminotransferaz (Ü/L), **AST:** Aspartat aminotransferaz (Ü/L), **CRP:** C-reaktif protein (mg/dl), **LDH:** Laktat dehidrogenaz (Ü/L).

$^{\infty}$ **:** $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark.

Üre *,**,*** değerleri için, Kreatinin ^{a,b,c} değerleri için, ALT $^{+,++,+++}$ değerleri için ve AST ^{x,xx,xxx} değerleri için grup içi karşılaştırmada bağımlı gruplarda t testi kullanıldı ($p<0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de üre değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de, preoperatif üre değerleri postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5.güne göre daha düşük, postoperatif 6. saat üre değerleri postoperatif 24. saate göre daha düşük ve postoperatif 24. saat üre değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 1'de üre değerleri bakımından, postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de üre değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de preoperatif üre değerleri postoperatif 24. saat ve 5.güne göre daha düşük, postoperatif 6. saat üre değerleri postoperatif 24. saat ve 5. güne göre daha düşük ve postoperatif 24. saat üre değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 2'de üre değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de üre değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de preoperatif üre değerleri postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5.güne göre daha düşük, postoperatif 6. saat üre değerleri postoperatif 24. saate göre daha düşük ve postoperatif 24. saat üre değerleri postoperatif 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 3'de üre değerleri bakımından, postoperatif 6. saat ile postoperatif 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların postoperatif 5. gündeki ortalama CRP değerleri Grup 1'de 5.9 ± 6.3, Grup 2'de 20.2 ± 10.0 ve Grup 3'de 6.3 ± 3.8'di. Hastaların postoperatif 5. gündeki CRP değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastalarda, postoperatif CRP değerleri Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 24. saat ve postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de preoperatif kreatinin değerleri postoperatif 24. saate göre daha düşük ve postoperatif 24. saat kreatinin değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 1'deki hastalar arasında, kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, preoperatif ile postoperatif 5. gün, postoperatif 6. saat ile 24. saat ve postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat ve 24.saat, postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de preoperatif kreatinin değerleri postoperatif 6. saat ve 24. saate göre daha düşük, postoperatif 6. saat kreatinin değerleri 24. saate göre daha düşük, 5 güne göre daha yüksek, postoperatif 24. saat kreatinin değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 2'de kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 24. saat ve postoperatif 24. saat ile postoperatif 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de preoperatif kreatinin değerleri postoperatif 24. saate göre daha düşük ve postoperatif 24. saat kreatinin değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 3'de kreatinin değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, preoperatif ile postoperatif 5. gün, postoperatif 6. saat ile 24. saat ve postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de ALT değerleri bakımından, postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de postoperatif 24. saat ALT değerleri 5.güne göre daha düşüktü. Ancak Grup 1'de ALT değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de ALT değerleri bakımından, postoperatif 6. saat ile 24. saat ve postoperatif 24. saat ile 5.gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de postoperatif 6. saat ALT değerleri 24.saate göre daha yüksek ve postoperatif 24. saat ALT değerleri 5. güne göre daha düşüktü. Ancak Grup 2'de ALT değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24.saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de ALT değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 5. gün ve postoperatif 6. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de; preoperatif ALT değerleri postoperatif 5. güne göre ve postoperatif 6. saat ALT değerleri 5. güne göre daha düşük idi. Ancak Grup 3'de ALT değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat ve 24. saat; postoperatif 6. saat ile 24. saat ve postoperatif 24. saat ile 5.gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 1'de AST değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat ve 24. saat, postoperatif 6. saat ile 5. gün ve postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 1'de preoperatif AST değerleri postoperatif 6. saat ve 24. saate göre daha düşük, postoperatif 6. saat AST değerleri 5.güne göre daha yüksek, postoperatif 24. saat AST değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 1'de AST değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 5. gün ve postoperatif 6.saat ile 24. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 2'de AST değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. gün; postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün; postoperatif 24. saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 2'de preoperatif AST değerleri postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5.güne göre daha düşük, postoperatif 6. saat AST değerleri 24. saat ve 5. güne göre daha yüksek ve postoperatif 24. saat AST değerleri 5. güne göre daha yüksekti.

Grup içi yapılan istatistiksel analizde; Grup 3'de AST değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 6. saat ve 24. saat, postoperatif 6. saat ile 24. saat ve 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); buna göre Grup 3'de preoperatif AST değerleri postoperatif 6. saat ve 24. saate göre daha düşük, postoperatif 6. saat AST değerleri 24. saate göre daha yüksek ve postoperatif 6. saat AST değerleri 5. güne göre daha yüksekti. Ancak Grup 3'de AST değerleri bakımından, preoperatif ile postoperatif 5. gün ve postoperatif 24.saat ile 5. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların preoperatif üre, kreatinin, K^+, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH, CRP ve laktat değerleri bakımından; postoperatif 6. ve 24. saatlerde bakılan kreatinin, K^+, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH, CRP ve laktat değerleri bakımından; postoperatif 5. günde bakılan kreatinin, potasyum, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH ve laktat değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grupların postoperatif 6. saatteki APZ değerleri ile KPB esnasında kullanılan heparin, protamin ve traneksamik asit miktarları Tablo 16'de verilmiştir. Hastalara KPB'de kullanılan toplam heparin (mg), protamin (mg) ve traneksamik asit (mg) miktarları ile postopratif 6. saatte APZ (dk) değerlerine bakıldı.

Hastalarda perioperatif dönemde heparinin nötralizasyonu için kullanılan ortalama protamin miktarları Grup 1'de 408.7 ± 79.1, Grup 2'de 397.5 ± 67.8 ve Grup 3'de 427.5 ± 45.2'di. Hastaların protamin kullanımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamlı fark olup; Grup 3'deki hastalarda protamin kullanımı Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Hastaların perioperatif dönemde kullanılan heparin ve traneksamik asit miktarları ile postoperatif 6. saate bakılan APZ değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 16. Grupların postoperatif 6. saatteki aktive pıhtılaşma zamanı ile kardiyopulmoner bypass esnasında kullanılan heparin, protamin ve traneksamik asit miktarları

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Heparin (mg) #	243.1 ± 50.9	236.6 ± 45.9	249.7 ± 34.9	> 0.05
Protamin (mg) #	408.7 ± 79.1	397.5 ± 67.8	427.5 ± 45.2	**< 0.05 +**
Traneksamik asit (mg) #	25.0 ± 110.3	26.3 ± 39.5	31.3 ± 115.8	> 0.05
Postop 6. saat APZ değeri (sn) ##	103.4 ± 8.7	109.5 ± 13.8	105.2 ± 11.5	> 0.05

APZ: Aktive Pıhtılaşma Zamanı (dk).
+ : $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark.
 # : Kruskal-Wallis varyans analizi, **## :** Tek yönlü varyans analizi.

Grupların postoperatif drenaj miktarları Tablo 17'de verilmiştir. Hastaların postoperatif 6. saat, 24. saat ve toplam drenaj (ml) miktarlarına bakıldı.

Hastaların postoperatif 6. saatteki drenaj miktarları Grup 1'de 209.4 ± 95.5, Grup 2'de 223.8 ± 131.0 ve Grup 3'de 303.8 ± 167.0; postoperatif 24. saatteki drenaj miktarları Grup 1'de 410.6 ± 130.2, Grup 2'de 479.6 ± 251.6 ve Grup 3'de 606.3 ± 310.6 ve postoperatif toplam drenaj miktarları Grup 1'de 500.0 ± 147.6, Grup 2'de 638.2 ± 336.9 ve Grup 3'de 754.6 ± 354.9'du. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.05$); Grup 1'deki hastalarda postoperatif 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü.

Grup içi yapılan istatistiksel analizde ise; Grup 1'de postoperatif drenaj miktarları bakımından 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark olup; buna göre Grup 1'deki hastalar arasında postoperatif 6. saatteki drenaj miktarları 24. saate ve toplam drenaj miktarlarına göre daha düşüktü (p <0.05).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde ise; Grup 2'de postoperatif drenaj miktarları bakımından 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; buna göre Grup 2'deki hastalar arasında postoperatif 6. saatteki drenaj miktarları 24. saate ve toplam drenaj miktarlarına göre daha düşüktü (p <0.05).

Grup içi yapılan istatistiksel analizde ise; Grup 3'de postoperatif drenaj miktarları bakımından 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; buna göre Grup 3'deki hastalar arasında postoperatif 6. saatteki drenaj miktarları 24. saate ve toplam drenaj miktarlarına göre daha düşüktü (p <0.05).

Tablo 17. Grupların postoperatif drenaj miktarları

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
6. saat drenaj (ml)	209.4 ± 95.5*	223.8 ± 131.0**	303.8 ± 167.0***	**< 0.05**+
24. saat drenaj (ml)	410.6 ± 130.2*	479.6 ± 251.6**	606.3 ± 310.6***	**< 0.05**+
Toplam drenaj (ml)	500.0 ± 147.6	638.2 ± 336.9	754.6 ± 354.9	**< 0.05**+

+ **:** p <0.05 istatistiksel yönden anlamlı fark olup tek yönlü varyans analizi yapıldı.
Drenajlar *,**,*** değerleri için grup içi karşılaştırmada bağımlı gruplarda t testi kullanıldı (p<0.05).

Hastaların postoperatif diğer özellikleri Tablo 18'da verilmiştir. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatte aldıkları toplam sıvı miktarları (ml), postoperatif 6. ve 24. saatte çıkardıkları toplam idrar miktarları (ml), postoperatif dopamin ve dobutamin ihtiyaçları, postopertif AF'ye ve postperfüzyon sendromuna girme ile GİA gelişme sıklıkları, postoperatif ekstübasyon (saat) , YBÜ'de (saat) ve hastanede kalış (gün) sürelerine bakıldı.

Hastaların postoperatif 6. saatte aldıkları toplam sıvı miktarları Grup 1'de 1019.3 ± 372.6, Grup 2'de 1106.2 ± 374.9 ve Grup 3'de 1396.8 ± 499.5 ile postoperatif 24. saatte aldıkları toplam mayi miktarları Grup 1'de 3424.3 ± 867.6, Grup 2'de 3531.5 ± 593.7 ve Grup 3'de 4150.5 ± 980.2'di. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki aldıkları sıvı miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p <0.05); Grup1'de postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki aldıkları sıvı miktarları Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü.

Hastalar postoperatif AF gelişme bakımından karşılaştırıldığında; Grup 1'deki hastaların %7.5'inde (n=3), Grup 2'deki hastaların %32.5'inde (n=13) ve Grup 3'deki hastaların %20'inde (n=8) postoperatif AF gelişti. Postoperatif AF bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'de AF gelişme oranı Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü ($p < 0.05$).

Tablo 18. Grupların postoperatif diğer özellikleri

		Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p**
Postoperatif 6. saat	**Aldığı sıvı (ml)***	1019.3 ± 372.6	1106.2 ± 374.9	1396.8 ± 499.5	**< 0.05**$^{+}$
	Çıkardığı idrar (ml)*	1608.0 ± 562.9	1588.7 ± 675.5	1558.7 ± 699,6	> 0.05
Postoperatif 24. saat	**Aldığı sıvı (ml)***	3424.3 ± 867.6	3531.5 ± 593.7	4150.5 ± 980.2	**< 0.05**$^{+}$
	Çıkardığı idrar (ml)*	3178.2 ± 684.0	3175.0 ± 797.7	3172.7 ± 775.8	> 0.05
Diğer	**Dopamin****	15 (% 37.5)	24 (% 60)	15 (% 37.5)	> 0.05
	Dobutamin**	0 (% 0)	1 (% 2.5)	3 (% 7.5)	> 0.05
	AF **	3 (% 7.5)	13 (% 32.5)	8 (% 20)	**< 0.05**$^{+}$
	Postperfüzyon***	0 (% 0)	3 (% 7.5)	2 (% 5)	> 0.05
	Postop GİA***	1 (% 2.5)	0 (%0)	0 (% 0)	> 0.05
	Ekstübasyon* süresi (saat)	10.4 ± 3.5	13.5 ± 4.0	12.0 ± 3.7	**< 0.05**$^{+}$
	YBÜ'de kalış süresi (saat)****	43.2 ± 12.2	50.6 ± 12.4	46.2 ± 8.4	**< 0.05**$^{+}$
	Hastanede kalış süresi (gün)****	6.8 ± 0.8	7.7 ± 1.8	8.0 ± 2.3	**< 0.05**$^{+}$

AF: Atrial fibrilasyon, **GİA:** Geçici iskemik atak, **YBÜ:** Yoğun bakım ünitesi.
$^{+}$ **:** $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark.
* **:** Tek yönlü varyans analizi, ** **:** Kruskal-Wallis varyans analizi, *** **:** Pearson X^2 testi, **** **:** Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi.

Hastalar postoperatif ekstübasyon süreleri bakımından karşılaştırıldığında; ortalama Grup 1'de 10.4 ± 3.5, Grup 2'de 13.5 ± 4.0 ve Grup 3'de 12.0 ± 3.7 saatte ekstübe edildiler. Hastaların postoperatif ekstübasyon süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'de ekstübasyon süresi Grup 2 ve Grup 3'e göre daha kısadı ($p < 0.05$).

Hastalar postoperatif YBÜ'de kalış süreleri bakımından karşılaştırıldığında; ortalama Grup 1'de 43.2 ± 12.2, Grup 2'de 50.6 ± 12.4 ve Grup 3'de 46.2 ± 8.4 saat YBÜ'de kaldılar. Hastaların postoperatif YBÜ'de kalış süresi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'de, YBÜ'de kalış süresi Grup 2 ve Grup 3'e göre daha kısadı ($p < 0.05$).

Hastalar postoperatif hastanede kalış süreleri bakımından karşılaştırıldığında; ortalama Grup 1'de 6.8 ± 0.8, Grup 2'de 7.7 ± 1.8 ve Grup 3'de 8.0 ± 2.3 gün hastanede kaldılar. Hastaların postoperatif hastanede kalış süresi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'de hastanede kalış süresi Grup 2 ve Grup 3'e göre daha kısadı ($p < 0.05$).

Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki çıkardıkları idrar miktarları, dopamin ve dobutamin ihtiyaçları ile GİA ve postperfüzyon sendromuna girme bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların intraoperatif ve postoperatif dönemde kullanılan kan ve TDP miktarları Tablo 19'da verilmiştir.

Hastalarda perioperatif ve postoperatif ortalama Grup 1'de 1.6 ± 0.5, Grup 2'de 3.4 ± 1.3 ve Grup 3'de 4.1 ± 1.7 Ü toplam kan (otolog kan, TK ve ES) tranfüze edildi. Hastaların perioperatif ve postoperatif toplam kan transfüzyonu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastalarda toplam kan transfüzyonu Grup 2 ve Grup 3'e göre daha azdı ($p < 0.05$).

Hastaların intraoperatif ve postoperatif toplam TDP transfüzyonu bakımından Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 19. Hastaların intraoperatif ve postoperatif toplam kan ve kan ürünü kullanım miktarları

	Grup 1 n=40 (Ort ± SS)	**Grup 2 n=40 (Ort ± SS)**	**Grup 3 n=40 (Ort ± SS)**	**p***
Kan (Ü)	1.6 ± 0.5	3.4 ± 1.3	4.1 ± 1.7	**< 0.05**
TDP (Ü)	0	3.4 ± 2.0	3.2 ± 1.7	> 0.05

TDP: Taze donmuş plazma, **Ü:** Ünite.

* **:** $p < 0.05$ istatistiksel yönden anlamlı fark olup Kruskal-Wallis varyans analizi.yapıldı.

Otolog kan transfüzyonu Grup 1'deki hastaların ad soyad, Trakya Üniversitesi Hastanesi protokol numarası, cinsiyeti ve yaşı gibi demografik özellikleri Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Grup 1'deki hastaların demografik özellikleri

NO	AD SOYAD	PROTOKOL NO	CİNSİYET	YAŞ
1	TE	192692	E	60
2	NA	261673	K	58
3	AG	45018	E	52
4	MG	242448	E	38
5	MD	272975	E	56
6	MS	274971	E	62
7	MY	274060	E	44
8	ŞA	264370	E	67
9	HFA	258641	E	52
10	YE	276391	E	62
11	AD	237128	E	66
12	MT	98001	E	58
13	HÖ	48763	E	61
14	CG	280442	E	49
15	FG	50526	E	62
16	YG	280984	E	50
17	BS	45482	E	46
18	NB	297614	E	48
19	AÖ	284146	E	57
20	MC	38098	E	57
21	AP	285915	E	52
22	NT	38098	E	51
23	HÖ	273833	K	41
24	HA	278097	E	65
25	HA	278942	K	45

Tablo 20 (devamı). Grup 1'deki hastaların demografik özellikleri

26	NS	277501	E	67
27	SK	279271	E	46
28	NT	280136	E	54
29	ED	287424	E	46
30	HK	290043	K	60
31	CA	126922	E	69
32	AC	292215	E	44
33	AÇ	293428	E	55
34	SŞ	294265	E	59
35	RD	284013	E	50
36	KG	291548	E	51
37	MVK	298409	E	47
38	KY	303042	K	70
39	MG	308981	K	67
40	VU	1442	E	55

Homolog kan transfüzyonu Grup 2'deki hastaların ad soyad, Trakya Üniversitesi Hastanesi protokol numarası, cinsiyeti ve yaşı gibi demografik özellikleri Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Grup 2'deki hastaların demografik özellikleri

NO	**AD SOYAD**	**PROTOKOL NO**	**CİNSİYET**	**YAŞ**
1	AV	274395	K	50
2	YT	273498	K	58
3	ET	232276	E	64
4	AM	275255	E	71
5	AA	246425	E	78
6	NK	274234	K	78
7	HÇ	244652	E	49

Tablo 21 (devamı). Grup 2'deki hastaların demografik özellikleri

8	MY	276501	E	54
9	SA	100633	E	58
10	ME	277937	E	60
11	İK	278798	E	65
12	ŞS	279686	K	62
13	MB	53287	E	45
14	SK	279663	E	68
15	AK	269064	K	43
16	NY	273301	K	63
17	ŞB	277360	E	59
18	FŞ	283258	K	58
19	FG	280058	K	53
20	FB	282954	K	59
21	RP	288238	E	63
22	TG	286669	E	47
23	SM	284343	K	51
24	KD	287532	E	15
25	BG	190354	E	42
26	İB	302083	E	59
27	İA	303145	E	56
28	CY	294789	K	66
29	BG	121621	K	73
30	MÇ	154598	E	75
31	MAŞ	207313	E	44
32	RD	305741	E	68
33	AA	271528	E	64
34	CB	310645	K	57
35	FK	258213	K	62
36	ŞŞ	310211	E	56
37	KT	313619	K	66
38	FP	316461	K	68

Tablo 21(devamı). Grup 2'deki hastaların demografik özellikleri

39	MM	190170	K	63
40	AG	316814	A	74

Otolog transfüzyon grubu olarak başlanan, daha sonra çeşitli sebeplerden dolayı homolog kan ve kan ürünleri verilmesi durumunda kalınan Grup 3'teki hastaların ad soyad, Trakya Üniversitesi Hastanesi protokol numarası, cinsiyeti ve yaşı gibi demografik özellikleri Tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Grup 3'teki hastaların demografik özellikleri

NO	AD SOYAD	PROTOKOL NO	CİNSİYET	YAŞ
1	ACA	243391	E	49
2	MP	279267	E	68
3	NK	277543	E	47
4	Eİ	254902	E	63
5	ET	279340	E	55
6	SA	116847	E	50
7	CS	268991	E	52
8	İA	159621	E	45
9	İV	71076	E	67
10	MG	115762	E	47
11	İG	279657	E	60
12	HB	283146	K	65
13	RÖ	200296	E	76
14	Sİ	283092	K	52
15	SE	167142	E	65
16	RK	137629	E	48
17	ŞD	286681	E	57
18	KF	80515	E	56
19	CA	191670	E	52

Tablo 22 (devamı). Grup 3'teki hastaların demografik özellikleri

20	DÖ	45797	E	64
21	MA	289454	E	67
22	MT	290810	E	67
23	ŞP	93528	E	49
24	EG	292356	E	51
25	MG	293418	E	55
26	MG	293411	E	52
27	RA	294184	E	64
28	ŞAA	286687	K	59
29	RE	295494	E	58
30	EC	222172	K	45
31	AÇ	298488	E	48
32	ŞA	297411	E	71
33	YK	300094	E	48
34	OG	304802	E	69
35	AE	305144	K	67
36	SÇ	306220	E	57
37	NB	310801	K	49
38	NT	294165	E	68
39	AD	249020	E	62
40	MÇ	315484	E	52

TARTIŞMA

Kanın yaşamsal önemi çok eski çağlardan beri bilinmektedir. İlk olarak Richard Lower 1666'da hayvanlar arasında, 1667'de Jean Denis hayvandan insana, 1818'de James Bundell insanlar arasında kan transfüzyonu yapmıştır. Karl Landsteiner'in 1901'de kan gruplarını bulması ve 1907'de transfüzyon öncesi ve çapraz karşılaştırma reaksiyonu ile ilk kan nakli ve 1915'de Richard Lewinsohn'un %0,2 lik sodyum sitratı bulmasından sonra daha güvenli ve etkili transfüzyon tedavileri gündeme gelmiştir. Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başlarında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştımasının keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir (23). Nontoksik antikoagülanların, tüp, torba ve şişe gibi yan dal sanayinin gelişmesi ile teknolojik olarak kanın komponentlerine ayrılması, plazma fraksiyon ürünlerinin eldesi ve saklanması kolaylaşmıştır. Hastalık geçişini önlemek için birçok testin keşfiylede kan komponent tedavisinin modern kavramları dereceli olarak gelişmiştir. Kan transfüzyonları ile birlikte bu tedavi yönteminin istenmeyen yan etkileri önem kazanmıştır. Özellikle 1980'lerde ortaya çıkan AIDS hastalığı ile birlikte kanla bulaşan hastalıklardan korunabilmek için yeni yöntemler geliştirilmektedir. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü 7 Nisan 2000 tarihini Güvenli Kan günü ilan etmiştir.

Günümüzde transfüzyon, eğitimli bir klinisyenin tüm yeteneklerini ortaya koymasını gerektiren karmaşık bir terapötik disiplindir. Kan her biri ayrı fonksiyonları olan spesifik yapılardan oluşmuş bir canlı dokudur. Kan transfüzyonu ise bir doku hatta organ transplantasyonudur. Gereksiz yere kan transfüzyonu kesinlikle yapılmamalı hastada eksik olan komponent yerine konulmalıdır. Bir kan komponentinin transfüzyonu asla hafife alınamaz; bu nedenle klinik durumun dikkatle değerlendirilmesinden sonra yalnızca iyi bir neden varsa verilmelidir. Yani, elde edilecek faydanın potansiyel risklerden daha fazla olduğu

durumlarda uygulanmalıdır (24). Bizde kliniğimizde kan transfüzyonun bu özelliklerini göz önüne alarak, kan transfüzyonu konusunda daha dikkatli davranmaktayız.

Transfüzyon TK'nin veya ondan elde edilen komponentlerin gereksinimi olan hastaya verilmesiyle yapılır. Kan ürünleri hem kan komponentlerini hem de plazma fraksiyon ürünlerini içerir. Kan komponentleri uygulaması, hastanın gereksinimi olan kanın özel kısmının transfüzyonu anlamına gelir. Bağışlanan her bir kan ünitesinden birden fazla hasta yararlanabildiğinden bu yöntem sadece kan kaynağının boşa harcanmasını önlemekle kalmaz, aynı zamanda, büyük miktarda özel bir kan komponentine gereksinimi olan hastalara yapılan transfüzyonun optimal yöntem olmasına da neden olur. Bir tam kan ünitesi bir seri santrifüjleme işlemlerinden geçirilerek ES, TS, TDP veya kriyopresipitat elde edilebilir. Plazma birtakım kan ürünlerinin (örn; koagülasyon faktör konsantreleri, Ig ve plazma volüm genişleticileri) elde edilmesinde kullanılabilir. Bu ürünler virüs bulaştırma riskini azaltmak veya ortadan kaldırmak için çeşitli işlemlerden geçirilir. Böylece kan komponentleri ve ürünlerinin var olması ile hastalar, TK kullanımından daha etkili ve genellikle daha güvenli olan spesifik ürün alma şansına sahip olurlar. Hazırlanan komponent belli kimyasal maddeler eklenerek belirli ısıda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır. Hazırlanma ve saklama sırasında; kan ürünü ile komponentlerinin içerdiği hücre ve faktörlerin, canlılığını ve fonksiyonlarını korumak, fiziksel ve kimyasal değişimi engellemek, bakteri ve viral bulaşı azaltmak hedeflenen amaçlardır. Donörden alınan kanın fonksiyonlarını koruyarak pıhtılaşmasını engellemek için antikoagülan ve koruyucu sıvılardan yararlanılır. Antikoagülasyon için genellikle sitrat kullanılır. Sitrat kalsiyum iyonu ile şelasyon yaparak koagülasyon sisteminin aktivasyonunu önler. Koruyucu sıvılar ise glukoz-dekstroz, adenin ve fosfat içerir. Bu maddeler kanın saklanması sırasında eritrosit metabolizması için gereklidir. Türkiye'de en sık olarak CPDA-1 kullanılmaktadır. Bu koruyucu eklenmiş kanın 1-6 ^{o}C'de bekleme süresi 35 gündür. Bizde çalışmamız sırasında; intraoperatif hastalardan otolog kanları CPDA-1 içeren kan torbalarına aldık ve operasyon bitimine kadar kullandıklarımızı oda ısısında saklarken, kullanmadığımınız diğer otolog kanları ilk 24 saat içinde kullanmak üzere buzdolabında 1-6 ^{o}C'de sakladık.

Kan torbasının girişleri açıldığında, o ünite artık açık bir sistem olarak düşünülür ve olası bakteri kontaminasyonunu önlemek için kan 4 saat içinde transfüze edilmelidir (25). Bakteri kontaminasyonu riskinden dolayı, herhangi bir kan komponenti açık bir sistemde hazırlanmışsa ve 4 ^{o}C'de saklanıyorsa raf ömrü maksimum 24 saat, oda ısısında ise 4 saattir.

20. yüzyılın başından itibaren kan gruplarının tanınması, antikoagülasyon sorunun çözülmesi, streril tekniklerin geliştirilmesi ve ekipman sorunun teknik olanaklarla çözülmesi

sonunda “transfüzyon tıbbı” diye adlandırılan yeni bir bilim dalı doğmuştur (23). 19. yüzyılda yalnızca 400 adet insandan insana kan transfüzyonu literatürde yayınlanmışken, 1997’de ise yalnızca ABD’de 12 milyon ünite transfüzyon uygulaması bildirilmektedir. Transfüzyon tıbbı son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte giderek artan seçeneklere kavuşmuş ve ürün yelpazesini geliştirmiştir. Ancak bu ürünlerin hepsinin doğru endikasyonlarla kullanıldıklarını söylemek mümkün değildir. Günümüzde artık sınırlı durumlar dışında TK kullanımı endikasyonları çok azalmış olmasına rağmen günlük pratikte durum ne yazık ki farklı olabilmektedir. Modern anlamda transfüzyon tıbbı TK yerine kanın sadece hastaya gerekli komponentlerinin belirlenip uygulanması prensibi üzerinden hareket eder. Transfüzyon endikasyonları yıllar içinde gelişen fizyopatolojik bilgiler ışığında değişmektedir. Transfüzyon tıbbında son yıllarda en çok tartışılan konuların başında enfeksiyon ve maliyet gelmektedir. Bu iki etmen endikasyonların değişmesi konusunda zorlayıcı olabilmektedir. Kuşkusuz en önemli faktör hastaya minimum zararla maksimum yarar sağlayabilmektir.

Tıbbi hastalıklarda görülen transfüzyon ihtiyacı ani kanamaya yol açan bir kaç durum dışında sıklıkla kronik anemi şeklindedir. Bu hastalara hastalıklarının seyri süresince tekrarlayan transfüzyonların yapılması gerekli olabilir ve buna bağlı sorunlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle transfüzyon endikasyonu konulurken yarar zarar analizinin mutlaka doğru yapılması gereklidir. Dikkat edilmesi gereken diğer bir durumda tıbbi hastalıklara bağlı gelişen kronik anemilerin normovolemik olmaları ile ilişkilidir. Bu hastalara gereksinim halinde önerilmesi gereken kan ürünü ES’dir. TK transfüzyonlarının kronik anemili hastalarda hipervolemiye yol açma riski mutlaka akılda tutulmalıdır ve mümkün olduğunca TK transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Anemik hastaya yaklaşımda temel amaç O_2’yi dokuya yeterli düzeyde ulaşmasını sağlayacak Hb düzeylerinin sağlanması ve sürdürülmesidir. Bu kritik düzey hastadan hastaya değişim gösterebilir hastanın yaşı, eşlik eden diğer hastalıklar belirleyici faktörler arasındadır. Transfüzyon endikasyonundaki en önemli faktör hastada anemiye bağlı kardiyopulmoner kompanzasyon mekanizmalarının yetersiz kalması ve hastanın semptomatik hale gelmesidir.

Cerrahi klinikler hastanelerin kan ürünü transfüzyonlarının en sık uygulandığı bölümlerindendir (26). Anemik, trombositopenik ya da hemostaz bozukluğu olan hastaların ameliyat öncesi kan komponenti transfüzyonu gerekebilir. Bununla birlikte özellikle majör cerrahi girişimler sırasında veya sonrasında transfüzyon uygulanması sık görülen bir uygulamadır. Buna karşın bir organ nakli olarak kabul edilebilecek transfüzyonun, günümüzde gerçekçi verilere dayalı endikasyonlarla uygulandığını söylemek oldukça zordur. Geçmişten gelen ve köksalmış bazı alışkanlıklar kan transfüzyonu kararlarında baskın rol

alabilmektedir. Örn; kan komponentlerinin yerine TK'nin transfüzyonu ülkemizde yaygın görülen bir yanlıştır. Günümüzde TK kullanımı ülkelerin gelişmişlik düzeyinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde TK kullanımı tarihe karışmış ve bunun yerini hastaya gereksinime göre ilgili kan komponentinin verilmesi almıştır. TK kullanımını azaltmak tüm hekimlerin ortak hedefleri arasında olmalıdır. Gerek allojenik gereksede otolog kan transfüzyonlarının çeşitli immunolojik ve immunosupresif etkileri de vardır. Bunların arasında T-hücre proliferasyonunda, CD3, CD4 ve CD8 T hücre sayısında azalma sayılabilir. Ayrıca transfüzyon sonrası Natural Killer (Doğal Öldürücü) hücrelerde düşme saptanır. Öte yandan allojenik kan transfüzyonlarının immunolojik etkilerinin yanısıra çeşitli ciddi komplikasyonlarada sahiptir. Solunumsal komplikasyonlar, bakteriyel enfeksiyonlarda artış ve allerjik transfüzyon reaksiyonları bunların arasında sayılabilir. Bununla birlikte ciddi preoperatif anemide cerrahi girişimin sonucuna etki edebilecek risklere sahiptir. Bu nedenle transfüzyon kararı multidisipliner bir ekibin birçok parametreyi gözönüne alarak vermesi gereken bir karardır. Bizde kliniğimizde TK uygulamalarından sınırlı endikasyonlar dışında tamamen vazgeçmiş durumdayız.

Kanama açık kalp cerrahisinde gelişen teknoloji ve cerrahi tekniklere rağmen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Kanama kontrolünün sağlanmasında yaşanan sorunların önemli bir nedeni de KPB'dir. Kanama kontrolünde yaşanan sorunlarla artan transfüzyonlar sonucunda transfüzyona bağlı komplikasyonların görülme sıklığı artmaktadır. Karışık mekanizmaların neden olduğu kanamayı en aza indirmek amacıyla birçok yöntem kullanılmaktadır. Açık kalp cerrahisinde etkin bir kanama kontrolü için KPB'nin hemostatik sistem üzerindeki olumsuz etkileri, tedavide kullanılan koagülanlar ve kan ürünlerinin kullanım endikasyonları iyi bilinmelidir.

Operasyon sırasında kanama miktarının fazla olması beklenen hastalarda OKT, AKT ihtiyacını ve beraberinde oluşabilecek komplikasyonları azaltmak amacıyla pek çok merkezde uygulanan bir yöntemdir. Bir transfüzyon ürünü olarak otolog kanın, homolog kana göre birçok avantajları mevcut olup; hastanın kendi kanı hastaya tamamiyle uygun olan tek kandır. Ayrıca otolog kan kullanımı ile izoimmünizasyon, hepatit ve diğer enfeksiyöz ajanların bulaşma riski ile GVHH reaksiyonu oluşma riski ortadan kalkmaktadır (170-174). Yine febril, alerjik ve hemolitik reaksiyonların azaldığı görülmüştür (175-177). Diğer önemli bir avantajda otolog kan kullanımı ile bankadaki kan depolarının azalmaması ve daha çok hastaya kullanma imkanı olmasıdır (178). Elektif veya acil kalp cerrahisinde kan ve kan ürünlerinin kullanımının azaltılabilmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmesine rağmen, homolog kan kullanımı yine de diğer cerrahi işlemlere oranla fazladır (52,179-181). Homolog kan

kullanımına bu kadar çok ihtiyaç duyulan kalp cerrahisinde yapılan transfüzyonlar komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Banka kanlarına rutin serolojik testler yapılsa da enfeksiyon bulaştırma oranları yok edilememiştir. Schottstedt ve ark. (182) yaptıkları bir çalışmada, 3000 kan vericisi öncesinde yapılan rutin serolojik testler negatif olmasına rağmen PCR ile sonraki taramada 2 hastanın hepatit B, 24 hastanın Hepatit C virus açısından pozitif olduklarını saptamışlardır. Yine Chikwem ve ark. (183) Nijerya'da 364 sağlıklı kan vericisinde yaptıkları çalışmada bu vericilerden %14.9'nun hepatit B, %5.8'nin HIV-1 ve %4.1'nin *Plasmodium falciparum* seropozitif olması dikkat çekicidir. Bu çalışmalar bize AKT konusunda ne kadar konservatif ve dikkatli davranmamız gerektiğinin göstergelerinden sadece bir kaçıdır. Bizde çalışmamızda bu avantaj ve dezavantajları göz önüne alarak açık kalp cerrahisi geçirecek hastalarımızda otolog kan kullanmayı amaçladık.

Ayrıca son yıllarda özellikle koroner arter cerrahisinin önceki yıllara oranla sayıca çok artması da, kan merkezleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (52,179) Ülkemizdeki sosyoekonomik koşullar gözönüne alındığında homolog kan bulunması ve kullanımı diğer ülkelere oranlara daha kolay olmakta, ancak kan ürünlerinin (ES, TDP, kriopresipitat vb.) elde edilmesinde zorluk çekilmektedir. Bununla beraber hem oluşturduğu riskleri yok etme, hem de daha güvenilir bir operasyon sağlama açısından açık kalp cerrahisinde kan ve kan ürünleri kullanımı en aza indirilmelidir. Bizde çalışmamızda hasta ve yakınlarının kan bulma sıkıntılarını azaltmak, hemde kan merkezleri üzerindeki gereksiz yükü hafifletmek ve homolog kan transfüzyonunun oluşturduğu riskleri azaltarak hastalara sadece gerekli kan komponentinin verilmesini sağlamak amacıyla operasyonlarımızda mümkün olduğunca otolog kan kullanmaya çalıştık.

Homolog kan transfüzyonunun beraberinde getirdiği riskler araştırmacıları ucuz, güvenilir ve hasta kanını koruyan yöntemler geliştirmeye itmiştir. Son yıllarda gerek preoperatif dönemde alınan predepozitler, gerek periopertif hemodilüsyon teknikleri, gerekse de intraoperatif veya postoperatif toplama teknikleri ile elde edilen otolog kanın transfüzyonu ile başarılı sonuçlar elde edilmiş ve otolog kana giderek ilgi artmıştır (184-186). Bu tekniklerden bazılarının zaman alıcı, bazılarının da maliyetinin yüksek olması nedeniyle her zaman ve her yerde kullanımları zordur. Örn; operasyon öncesinde eritrositleri arttırmak için yapılan tüm müdahalelerde zamana ihtiyaç vardır, ancak açık kalp cerrahisi hastaları için genellikle zaman dardır. Bundan dolayı PKT, meydana gelebilecek kan kayıplarının fayda sağlayacağı elektif cerrahi prosedürler öncesinde düşünülmelidir. Bu teknik, uygun endikasyon konulmayan durumlarda çok az fayda sağlarken (58), yerinde kullanıldığında oldukça faydalı bulunmaktadır (55). Planlanan cerrahi girişime göre, cerrahi girişiminden

ortalama 5-6 hafta önceki dönemden itibaren başlanarak, demir preparatı ve rekombinant eritropoetin desteği ile 3-4 Ü'ye kadar kan alınabilmektedir. PKT işlemi konusunda, özellikle kardiyak cerrahi (55,62) ve total diz artroplastisi geçirecek yaşlı hastalarda (63), düşük kapsamlı tecrübeler vardır. Buna rağmen anstabil angina, sol ana koroner arter hastalığı, KKY veya son 3 ayda Mİ geçirmiş hastalarda, PKT kabul edilmemektedir (55). Kritik aort stenozu, kontrendikasyon kabul edilirken (51,55), bir yayında kapak replasmanı öncesi kan toplanmasının güvenli olduğu savunulmaktadır (64). OKT'nin amaçlandığı geniş kapsamlı bir araştırmada hastaların %49'unun angina pektoris ciddiyetinden dolayı program dışı bırakıldığı saptanmıştır (187,188). Bakteriyemi mevcut olanlar ile bakteriyemi veya bakteriyel enfeksiyon bulgularından dolayı tedavi olanlarda da PKT kontrendikedir (59). Bizde çalışmamızda bu riskleri göz önüne alarak; yeni Mİ geçirmiş, özellikle ciddi LMCA lezyonu olan ve angina nedeni ile iv. nitrat tedavisine gereksinim duyan hastaları, Mİ sonrası KKY ve renal yetmezlik gelişen hastaları, semptomatik kritik aort kapak darlığı olan hastaları ve Mİ sonrası gelişmiş nozokomiyal enfeksiyonu olan (örn; pnömoni gibi) hastaları çalışma dışında bıraktık. Ancak anginası olamayan, sadece heparin kullanan LMCA lezyonu olan hastalar ile semptomatik olmayan aort darlığı olan hastaları çalışmaya aldık.

İntraoperatif kan korumada kardiyotomi sistemi kullanılabilir. Ancak potansiyel trombojenik materyallerin aspirasyonu ve soğuk kristaloid, buz veya enfekte intraperikardiyal kanın hücre yıkama sistemlerinden geçirilmesi gerektirmesi gibi dezavantajları vardır. Bir diğer intraoperatif kan koruma yöntemide cell saver yöntemidir. Cell saver yönteminin en önemli dezavantajlarından birisi rutin kullanım için fiyatının oldukça pahalı olmasıdır (52,179). Bu durum, cell saver'ın sadece seçilmiş vakalarda kullanılmasına yol açmaktadır. Bir diğer önemli dezavantajı ise, plazma proteinlerini, trombosit ve lökositleri de beraberinde yıkayıp kandan uzaklaşmalarına yol açtığı için teorik olarak postoperatif kanama ve enfeksiyon riski oluşturduğu düşünülmesidir (12,13,23). Ayrıca intraoperatif kan korumada cannister sistemler ve ultrafiltrasyon yöntemleride bulunmakta olup, tüm bu intraoperatif kan koruma tekniklerinin infeksiyon, mikroemboli, hemoglobinopati, nefrotoksisite, DİK, trombositopeni, hipoproteinemi, pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği ve az kan kayıplarında pahalı olması gibi potansiyel dezavantajları vardır (57).

Postoperatif kan korunmasında da kanın cerrahi drenlerden (mediyasten, göğüs, eklem) toplanıp yıkanmadan transfüze edilmesi, dren kanının dilüe, kısmen hemolizli, defibrine olması ve yüksek oranda sitokin içermesi ile yıkanmamış kanın reinfüzyonu laboratuvar testlerini etkileyebilmektedir (57). Örn; kan CK gibi kardiyak enzimleri içerebileceğinden, reinfüzyonu ile perioperatif Mİ tanısında karışıklık yaratabilir. Fibrin yıkım

ürünlerinin yoğunluğu çok yüksek olabilir. Az miktarda infüzyon sorun yaratmazken, ateş, hipotansiyon ve üst hava yolları ödemi gibi yan etkiler bildirilmiştir. Diğer bir yöntem preoperatif eritropoetin verilmesidir. Bu yönteminde optimum doz zamanlaması ve uygulaması açık değildir. Eritropoezi arttırmasına karşın, anemik hastalarda ya da kısa sürede büyük miktarda kan vermek gerektiğinde kullanımı kısıtlanabilmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Uygulamaları Dairesi, otolog donasyon için eritropoetin kullanımını onaylamamaktadır. Eritrosit sayısındaki artış dozla ilişkilidir. Dozun bireysel olması maliyet artıran bir dezavantajdır (57). Yan etki olarak ateş ve halsizlik gözlenmiş olup hipertansiyon ve trombotik olaylar uzun süreli tedavi alan böbrek yetmezlikli hastalarda görülmektedir (57). Farmakolojik yöntemlerle kan korumalarında aprotinin, epsilon amino kaproik asit, traneksamik asit ve desmopressin vardır. Aprotinin metabolik özelliğinden dolayı böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olabileceği öngörülmüştür (83). Klinik çalışmalarda, aprotininle serum kreatininde geçici yükselmeler görülmüş, nadiren yüksek dozlarda irreversibl böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir (84,85). Ancak aprotinin uygulandığında aşırı duyarlılık reaksiyonları ve anaflaktik reaksiyonlar görülebilmektedir. Aprotinin kullanımı açık kalp cerrahisinde intraoperatif ve postoperatif kanamayı ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır (84-86). Son yıllarda aprotininin yüksek maliyeti ve yan etki spektrumu nedeni ile düşük dozda kullanıma olan ilgi artmakta iken, 2008 yılı başlarında yayınlanan son araştırma sonuçlarına göre aprotinin kullanan kalp hastalarıyla, diğer kalp ilaçlarını kullanan hastalar arasında yapılan araştırmada, aprotinin kullanan hastalarda ölüm oranının % 50'den daha fazla olduğu tespit edilmesi üzerine üretici firma aprotinini dünya çapında piyasadan çekme kararı almıştır. Bizde çalışmamızda klinik olarak otolog kan transfüzyonuna yöneldiğimiz ve bu işlemi rutine sokmayı planladığımız son 1 yıldan beri aprotinin kullanmayı giderek azaltmıştık. Dolayısıyla aprotininin bu tür yan etkilerini gösteren çalışmaların hız kazanması ile aprotinin kullanmayı tamamen bırakmış olup, çalışmamızda da aprotinini hiç kullanmadık.

Postoperatif dönemde sınırlı anemiye izin vermekte bir tür kan koruma yöntemlerinden biridir. Bu yönteminde homolog kan transfüzyonu endikasyonlarını azaltmasına rağmen, yapılan bazı çalışmalarda izin verilen anemi sınırları 70 yaş üzerinde 8 gr/100 ml, 70 yaş altında 7 gr/100 ml olduğu için, bu sınırlar altında birtakım problemler yaşanabileceğini göstermektedir (187,189,190). Bizde çalışmamızda postoperatif gerek ameliyathanede, gerekse YBÜ'de hastalarımızın ortalama Htc değerini %25 ve üstünde tutmaya çalıştık. Ortalama %25 Htc değerlerini tolere edebilen hastaları genelde demir preparatı vererek takip ettik. Ancak taşikardi, hipotansiyon ve idrar çıkışını azaltacak kadar

hemodinamik instabilitesi olan hastalara öncelikle elimizde mevcut olan otolog kanlarını verdik. Buna rağmen hemodinamik stabiliteye ulaşamayan hastalara, ek olarak homolog kan ürünü verdik.

Kısaca, AKT'nin azaltılmasında kullanılabilecek yöntemler preoperatif dönemde başlayıp intraoperatif olarak devam etmekte, postoperatif döneme de uzayabilmektedir. Nitekim, kan koruma metotlarında en önemli nokta postoperatif 4. veya 5. günde hematopoezin anemi ile yer değiştirmeye başlayana kadar olan dönem içinde kaybolan eritrosit hacmini mümkün olduğunca minimalde tutmaya çalışabilmektir (191,192). Otolog kanın kullanıma girmesi ile birlikte homolog kan gereksiniminin azaldığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (178). Yine bir çok çalışmada cerrahiden önce toplanan otolog kanın KPB'den sonra hastaya verilmesinin homolog kan ihtiyaçlarını %20-58 oranında azalttığı gösterilmektedir (173,193-195). Bizde çalışmamızda yukarıda bahsedilen otolog kan toplama yöntemlerinin bazılarının yüksek maliyetinin olması, bazılarının kan toplanması için zamana ve uygun hasta grubuna ihtiyaç olması, bir kısmının da kullanım dezavantajları ve çeşitli komplikasyonlarından dolayı, operasyonlarımızda bu tür yöntemlerin kullanılmasını uygun görmedik.

Allojenik kan transfüzyonunu azalatan kan koruma tekniklerinden olan ve açık kalp ameliyatlarında bu yöntemlerden en sık uygulanan ANH; oldukça güvenilir, maliyetinin düşük, uygulanması için ek personel ve maliyeti yüksek teknolojik donanıma gerek olmaması, hasta için ciddi yan etkilerinin olmaması gibi nedenlerden dolayı basitçe uygulanabilen bir yöntemdir. ANH; kan viskozitesini azaltarak, mikrosirkülasyonu düzenlediği ve inflamatuar yanıtı azaltarak, iskemi-reperfüzyon sonrası birçok organdaki hasarı azalttığı ve organın fonksiyonlarını koruduğu gösterilmiştir (132,196,197). Li ve ark. (132) yaptıkları deneysel çalışmayla, izovolemik hemodilüsyonun tavşan kalbinde iskemi-reperfüzyon hasarını azalttığını, hemoreolojik paremetreleri (tam kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve TK değeri), iskemik miyokard dokusundaki MDA düzeyini, iskemik bölgedeki infarkt boyutunu, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını ölçerek göstermişlerdir. Wang ve ark. (196) ise izovolemik hemodilüsyonun, iskemi-reperfüzyon sonrası miyokardial dokuda lökosit infiltrasyonunu azalttığını göstermişlerdir. Bizde çalışmamıza aldığımız opere edilecek hastalarda bu ve benzeri avantajlarından dolayı, güvenilir olan, düşük maliyetli ve hasta için ciddi yan etkileri olmayan, basitçe uygulanan ve son zamanlarda pek çok merkezde rutin uygulamaya giren ANH tekniğini seçmeyi uygun gördük.

Prime solüsyonu olarak normal serum fizyolojik ve dekstrozun kullanılmasından itibaren hemodilüsyon, çoğu erişkinin açık kalp ameliyatlarında standart bir uygulama haline

gelmiştir (12). ANH ile kardiyak cerrahide AKT'nin anlamlı derecede azaldığı yapılan pek çok çalışmada ileri sürülmüştür (198-200). Bizde çalışmamızda ANH yapılan otolog transfüzyon grubunda önemli ölçüde AKT ihtiyacının azaldığını gözlemledik. Deneysel çalışmalarda klasik olarak koroner arter hastalarında ANH uygulamanın kontrendike olduğu ifade edilir (12,201). Ancak, yapılan hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar, ANH'nin koroner arter hastalarında olumsuz etkisi olduğunu desteklememektedir (202). Kronik stabil anjinası olan hastalarda homolog kan gereksinimini azaltmak için preoperatif otolog kan alımı uygulanabilir (203,204). Anstabil hastalarda ve LMCA lezyonu olanlarda, kateterizasyon sonrası acil müdahale gerekebileceğinden ve sıklıkla Htc'leri düşük olduğu için bundan kaçınmak en iyisidir. Bizde çalışmamıza aldığımız hastalarda, LMCA lezyonu ve yeni geçirilmiş Mİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Akut normovolemik hemodilüsyon sırasında normovoleminin sürekli korunması amacıyla kan alınırken uygun volümde kristaloid, kolloid veya her ikisi birden verilir. Hemodilüsyon sırasında KO artışı, kalbin izovolemik doluşu sağlandığı sürece, kolloid veya kristaloidlerle değişmemektedir (14). Kolloidler intravasküler retansiyon avantajına sahiptir ki, bu daha az volüm replasmanı demektir. Böylece kardiyak operasyon süresince sıvı yüklenmesi ve buna bağlı olarak interstisiyel ödem oluşma riski azalmaktadır (205). Yapılan çalışmalarda intravasküler alanda kalan, biyolojik olarak indirgenebilen ve kısa ömürlü bir kolloid solüsyonunun, kapiller kaçağı olan mevcut hastalarda dahi ideal bir hacim genişletici olduğu ileri sürülmektedir (206-208). Riddez ve ark. (209) yaptığı bir çalışmada ototransfüzyon amaçlı hastalardan 900 ml kan alınıp bunun kolloid solüsyonları ile replase edildiğinde; kalp debisi, kan volümü ve sistemik vasküler direncin anlamlı arttığını, kristalloid ile replase ettiklerinde ise akciğerin ekstravasküler sıvı miktarında ve pulmoner arter basıncında artış kaydettiklerini bulmuşlardır. Bu çalışmaya göre; ototransfüzyon amaçlı kan kayıplarında kolloid sıvıları ile replasmanın daha etkin olduğunu savunmuşlardır. İnfüze edilecek miktar yaklaşık olarak alınan kan volümüyle aynıdır. Dekstran, albümin ve HES'i karşılaştıran hemodinamik çalışmalarda, hemodinamik açıdan aralarında bir fark olmadığı bildirilmektedir (128,158). Boldt ve ark. (210) kardiyak cerrahide volüm replasmanı için en uygun kolloid solüsyonunun kapiller kan akımını artırıcı özelliğinden dolayı %6 HES solüsyonu olduğunu bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda ağırlıklı olarak dilüent olarak dengeli miktarlarda kolloid (Voluven-steril %6) ve/veya kristaliod (İzotonik % 0,9 NaCl) solüsyonunu infüzyonla vererek hemodinamiyi dengede tutulmaya çalıştık. Yine HES'in fazla miktarlarda verilmesi (>1000 ml/gün), Faktör VIII aktivitesinin depresyonuna yol açtığını ve pıhtılaşmayı bozabileceğini gösteren çalışmaların (11) olmasından dolayı hiçbir hastamıza bu

değerin üzerinde HES infüzyonu yapmadık, gerekli olan sıvıyı kristaloidlerle karşılamaya çalıştık.

Yapılan bir çalışmada kan kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında preoperatif karakteristik özellikleri olan yaş ve yandaş hastalık bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (211). Bizim çalışmamızda da yaş ve yandaş hastalıklar bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gözlemledik. Ancak homolog kan transfüzyonu yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı olan kadın sayısının daha fazla olduğunu, VYA daha düşük olduğunu ve EuroSCORE değerlerininin daha yüksek olduğunu gördük. Ancak bu sonuçları destekleyen literatür verilerine rastlamadık. Burada bize anlamlı gelen EuroSCORE değerleri yüksek olan hastaların AKT'ye daha fazla ihtiyaç duymasının anlamlı olabileceği idi. Bunu Grup 3'deki hastalarında desteklemiş olması bu düşüncemizi kuvvetlendirmektedir. Çünkü EuroSCORE değerleri yüksek olan hastaların perioperatif ve postoperatif morbidite ve mortalitelerinin yüksek olması, dolayısı ile gelişebilecek komplikasyonlarında daha fazla olduğu bilinen bir gerçektir. Hastaların diğer preoperatif karakteristik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük. Böylece açık kalp cerrahisi geçirecek olgularda ANH'nın etkilerini standart bir hasta popülasyonunda gözlemleme imkanı sağlamış olduk.

Yapılan çalışmalarda, ANH'nin iyi tolere edildiği ve ANH sırasındaki kompansatuvar mekanizmaların sol ventrikül EF'sinden büyük olçüde bağımsız olduğunu göstermektedir (55). Bizde çalışmamıza aldığımız olguların preoperatif ekokardiyografik olarak mitral darlığı, mitral yetmezliği, aort darlığı, aort yetmezliği, triküspit yetmezliği ve preoperatif ritm (AF) bakımından değerlendirdik ve sol ventrikül EF'lerini ölçtük. Ancak ekokardiyografik olarak bakılan parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamadık.

Kardiyopulmoner bypass ve süresinin, aortik kros klemp süresi ve hipotermi derinliğinin koagülasyon sistemi, fibrinolitik sistem, kinin-kallikrein sistemleri, kompleman sistemi ve trombositler üzerine olan olumsuz etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir (212-215). Çalışmamızda koroner bypass operasyonu yapılan olgularda kullanılan ortalama greft sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, Grup 3'deki hastalarda, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha fazla vasküler greft kullanıldığını gördük. Fazla vasküler greft kullanımının operasyon süresini ister istemez uzattığını, dolayısı ile otolog kan trasfüzyonunun yetersiz kaldığını ve ek olarak homolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğunu gördük. Yine benzer şekilde kapak replasmanı yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastalarda Grup 1 ve Grup 3'e göre daha

fazla kapak replasmanı yapıldığını gördük. Bu hastalarda da operasyon süresinin uzunluğu ve intraoperatif kan kaybının daha fazla olması, homolog kan transfüzyonu ihtiyacını arttırdığını gözlemledik. Bu gözlemler ışığında KPB ve süresinin, dolayısı ile KKZ'nin uzamasının başta koagülasyon sistemi olmak üzere diğer ilgili sistemlerinde etkilenmesi sonucu homolog kan transfüzyonu ihtiyacında artışa sebep olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hastaların intraoperatif bakılan diğer parametrelerinde; KKZ, KPBZ, kros klemp kalkması sonrası kalbin defibrilasyonu, KPB'de vücut sıcaklığı, KPB'de kullanılan total sıvı miktarı, KPB'de iken çıkan idrar miktarı ve KPB sonrası çıkan idrar miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Kalp hızı ve hemodinaminin yapılan birçok insan çalışmasında ANH ile sabit kaldığı gösterilmektedir (216). Çocuklarda ANH ile ilgili yapılan bir çalışmada ise kalp hızının azalırken sistemik basıncın değişmediğini göstermişlerdir (217). Ayrıca cerrahi sırasında kalp hızını etkileyen birçok faktörün olduğu unutulmamalıdır. Özellikle anestezi derinliği ve cerrahi stimülasyonunun yoğunluğu, kalp hızını belirleyen daha önemli faktörlerdir (12,55). Ayrıca ANH'de venöz dönüş kan viskositesinin ve Htc'nin azalmasıyla artar, vasküler rezistans azalır. Htc'nin düşmesiyle birlikte azalan transport kapasitesi KO'daki artışla kompanse edilmeye çalışılır. KO'da miyokardial kontraktilitede herhangi bir değişiklik olmaksızın artış gözlenir (14,123). Anestezi altında iken ANH uygulanan olgularda, normovolemi sağlandığı sürece, genelde kalp hızında değişiklik olmazken, stroke volüm artışının ön planda olduğu gözlenir. Bizim çalışmamızda da hastalarımız arasında ANH'ye bağlı preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kalp hızı, sistolik ve diyastolik arter basıncı ile santral venöz basıncı gibi hemodinamik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Tam kan ve komponentlerinin yoksunluğu ile birlikte volüm replasmanı için aselüler solüsyonların kullanılması, arteriel O_2 içeriğini azaltırken, doku O_2 sunumu sıklıkla etkilenmemektedir (55). ANH sırasında oluşan arteriel O_2 içeriğindeki azalmayı kompanse etmek için değişik kompansasyon mekanizmaları devreye girmektedir. KO artışı üzerinde en çok durulan ve ANH ile aktive olan kompansatuvar mekanizmadır (12,13,55). Artış miktarı, hemodilüsyonun derecesine göre değişir. Lundsgaard-Hansen (122), %24 Htc'de %25 ve %21 Htc'de ise %50 KO artışı olduğunu bildirmektedir. ANH'deki KO artışına neden olan primer faktör, düşük Hb konsantrasyonuna bağlı kanın azalmış viskozitesidir (12,13,55). Viskozite azalması afterload azalmasına neden olduğu kadar, venöz dönüşte de bir artışa neden olmaktadır (21,22). Hayvan deneyleri göstermiştir ki, viskozitedeki azalma orantılı olarak preloadı arttırarak KO artışına neden olur (12,55). Hemodilüsyon sırasında yeterli

intravasküler volüm sağlanamazsa, doku kan akımı bozulur ve dokularda anaerobik metabolizma başlar (12). Viskozitenin azalması ile kollateral akım artacağı için, koroner arter hastalığında miyokard fonksiyonu bozulmamaktadır (218). Kardiyak sorun olmadığı sürece %25-45 Htc düzeylerinde O_2 taşıma kapasitesi iyi korunmaktadır (11). Bu deger %15'in altına indiğinde, subendokardiyal iskemi ve Mİ gelişebileceği bildirilmektedir (146). Bazı araştırmacılar sağlıklı köpeklerde yapılan çalışmalar neticesinde, Htc'nin %10 kadar düşük olduğu durumlarda azalmış arteriel O_2 içeriğini kompanse etmek için miyokardiyal perfüzyonun artacağı konusunda hem fikirdirler (219). Erol ve ark. (216) yaptığı çalışmada da ANH'nin arteriel kan gazlarında değişikliğe neden olmadığını göstermişler. Bizde çalışmamızda KPB'de ortalama Htc değerlerini %18-23 civarında, KPB sonrasında da ortalama Htc değerlerini %22-26 dolaylarında tuttuk. Böylece hastalarımızın intraoperatif ve postoperatif arteriel kan gazı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Koroner arter hastalığı olan olgularda ANH uygulamaları sırasında farklı hedef Htc değerleri bildirilmiştir. Miyokard disfonksiyonu olmayan olgularda %20-24, hemodilüsyon ile olacak KO artışını gösteremeyecek derecede miyokard disfonksiyonu olanlarda ise en fazla %28-30 Htc değerine kadar hemodilüsyon önerilmektedir (22). ANH uygulanacak hastalarda, Amerikan Kan Bankaları Birliği Standartları tarafından önerilen Hb seviyelerinin 11 gr/dl'den ve Htc seviyelerinin %33-34'ten düşük olmamasıdır (58). Bizde çalışmaya aldığımız olgularda preoperatif Hb ve Htc değerlerinin alt sınırını belirlerken bu öneriyi baz aldık, ortalama Htc değerlerinin %35 ve üstünde olmasına dikkat ettik.

Kritik hemodilüsyon seviyesinin yaş faktörü ile ilişkisini saptamak için birçok çalışma yapılmıştır. Aly Hassan ve ark. (142) çocuklarda yapmış oldukları çalışmada, doku oksijenizasyonunun yaklaşık %17 Htc seviyelerinde korunduğunu gösterdiler. Hb değeri 3 gr/dl'ye indirilerek uygulanan ANH'nin, sağlıklı çocuklar tarafından rahatlıkla tolere edilebileceği bildirilmiş olmakla birlikte (143), normal sınır %32, optimal sınır %30, tolere edilebilen sınır %20, kritik sınır ise %10 Htc olarak kabul edilmektedir (220). Yapılan çalışmalarda KPB döneminde ANH ile Htc değerlerinin %16-18'e kadar düşmesi dokulara yeterli oksijen sunumunu sağladığı gösterilmiştir (221). Spahn ve ark. (145) tarafından yapılan çalışmada, 66-88 yaşları arasındaki olguların ANH ile ortalama 8.8 gr/dl Hb seviyelerini iyi tolere ettikleri rapor edilmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da; otolog kan transfüzyonu uygulanan gruptaki hastaların, ılık hipotermi ile birlikte KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif dönemdeki Htc düzeylerinin elektrokardiyografik ve hemodinamik olarak iskemi bulguları olmadan tolere edilebileceğini gözlemlemiş olduk. Yapılan birçok

çalışmada da, ANH uygulanan olguların, operasyon sonunda ve taburcu olurken, AKT yapılan olgulara kıyasla daha düşük Hb seviyelerine sahip oldukları saptandı (148,222). Bununla birlikte genç olguların, çok ciddi olmayan bu durumu, daha iyi tolere edebilecekleri bildirilmektedir (12). Diğer önemli bir nokta da, hemodilüsyonu, anlamlı kan kayıplarının takip ettiği dönemlerin varlığında, ANH etkinliğinin en büyük olmasıdır (55). Yapılan çalışmalar göstemiştir ki; homolog kan transfüzyonunun az kullanıldığı veya hiç kullanılmadığı ANH yapılan hastalarda postoperatif Htc değerleri daha hızlı bir düzelme göstermektedir (223-225). Bir çalışmada da ANH yapılan hasta grubu ile hiçbir kan koruma tekniği uygulanmayan kontrol grubunu karşılaştırdığında; kontrol grubundaki hastaların postoperatif YBÜ'deki Htc değerlerini yüksek iken, taburcu olurken bakılan Htc değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da gruplar arasında postopertif 6. ve 24. saatlerde bakılan Htc değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, postoperatif 5. gündeki Htc değerleri otolog kan transfüzyonu yapılan hasta grubunda daha düşük bulundu.

Yapılan birçok çalışmada KPB'nin PLT sayısını preoperatif döneme göre %60-70 düşürdüğü, bu düşmenin yaklaşık 1 saat sürdüğü ve yaklaşık PLT sayısının preoperatif değerlerin %80-90'nına ulaştığı bulunurken (172,226,227), bazı araştırmacılar PLT fonksiyonlarının bozuk olduğunu bildirmektedirler (173,228). Heparinin PLT fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinden dolayı, heparinizasyondan sonra alınan kanın kalitesinin düşük olabileceği bilinmektedir (12). Bizde çalışmamızda heparinin PLT fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerini önlemek amacıyla kan alma işlemini anestezi indüksiyonu sonrası sistemik heparinizasyon öncesinde gerçekleştirdik. Ancak LMCA lezyonu, unstabil angina ve kritik aort stenozu olan hastalarda heparinize kan alınmasını önerenler de vardır. Ovrum ve ark. (179) yaptıkları çalışmada heperinize taze otolog kan alan hastalarda drenaj ve kanama nedeni ile reoperasyonun, diğer hastalara göre belirgin oranda düşük olduğunu bulmuşlar ve bunu, PLT fonksiyonlarının ve sayılarının bu hastalarda, homolog kan kullanılan hastalara göre daha iyi olmasına bağlamışlardır. Ayrıca hemodilüsyonun operasyon sonunda taze PLT sağladığı için hemostaza yardımcı olacağı da bildirilmektedir (229). Bizde çalışmamızda; postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, Grup 3'deki hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerlerinin, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha düşük, Grup 2'deki hastalarında PLT değerlerinin Grup 1'e göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Buda bize ANH ile alınan otolog kanın, PLT sayı ve fonksiyonlarını ne kadar iyi koruduğunun bir göstergesi olduğunu göstermiş oldu.

Doku enflamasyonu ve hasarı, birçok plasma proteinin yapımında belirgin bir artışa neden olmakta ve bu olay akut faz cevabı olarak adlandırılmaktadır. Bu proteinlerden CRP'nin serum konsantrasyonu, değişik uyarıların etkisiyle, hızla ve önemli miktarda artar (230). Akut faz cevabının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte CRP artışının interlökin-1 aracılığı ile olduğu kabul edilmektedir (231). Yine KPB'de kanın değişik materyaller ile teması sonucunda vücudun savunma hücreleri ve proteinleri aktive olur ve bunun sonucunda da akut faz cevabı ortaya çıkar (232,233). Ayrıca kan transfüzyonlarının da inflamatuar yanıt mekanizmasını uyardığı da bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada ise homolog kan kullanımı ile CRP'nin artmadığı ancak sedimantasyon değerinin yükseldiği saptanmıştır (211). Ancak bir başka çalışmada da CRP ve sedimantasyon değerinin ikisinin birden yükseldiği gösterilmiştir (234). Bizde çalışmamızda; hastaların postoperatif 5. gündeki ortalama CRP değerlerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu; homolog kan transfüzyon yapılan Grup 2'deki hastaların CRP değerlerinin, otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1 ve sonradan homolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulan Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük. Buda bize homolog kan transfüzyonu yapılan hastalarda sistemik inflamasyonun yapılmayanlara ve/veya daha az yapılanlara göre daha fazla uyarıldığını ve CRP değerlerini arttırdığını, otolog transfüzyon yapılan grupta da ANH etkisinden dolayı inflamatuar yanıtın daha az geliştiğini göstermiş oldu.

Kan ve kan ürünleri kullanılmadan açık kalp ameliyatı yapılan ve sadece pompada kalan kanın reinfüzyonu ve traneksamik asit verilerek yapılan bir çalışmada; hastaların preoperatif, postoperatif ve taburculuk öncesi üre, kreatinin değerleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüş (235). Bizim çalışmamızda ise; hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; homolog kan transfüzyonu yapılan Grup 2'deki hastalarda, postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük. Yine daha az homolog transfüzyon yapılan grupta olan Grup 3'de üre miktarı sadece homolog transfüzyon yapılan gruba göre de daha az yüksek idi. Ancak kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Buda bize homolog kan transfüzyonu yapılan hastalarda kullanılan kan ve kan ürünlerinin kan üre düzeyini arttırabileceği ve renal problemlerin ortaya çıkışına zemin hazırlayabileceği ile ilişkili olduğunu gösterebileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda gruplar arası karşılaştırılan ALT, AST, LDH ve bilirubinler gibi diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gözlemlemedik.

Htc %10'un altında olacak şekilde hemodilüsyon yapılan hayvanlarda anaerobik metabolizmanın belirleyicisi olan laktat üretimi artmaktadır (55). Bizim çalışmamızda da; gruplar arasındaki laktat değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemesine rağmen, tüm gruplarda postoperatif 6. ve 24. saat ile 5. güne göre laktat değerlerinde preoperatif laktat değerlerine göre artış olduğunu saptadık.

Çalışmamızda hastalarda intraoperatif dönemde heparinin nötralizasyonu için kullanılan ortalama protamin miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ve Grup 3'deki hastalarda protamin kullanımının Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha yüksek olduğunu gördük. Ancak bunu destekleyen literatür verilerine rastlamadık. Ayrıca hastaların intraoperatif dönemde kullanılan heparin ve traneksamik asit miktarları ile postoperatif 6. saatte bakılan APZ değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Çalışmamızda hastaların postoperatif diğer 6. ve 24. saatte aldıkları toplam sıvı miktarları, postoperatif 6. ve 24. saatte çıkardıkları toplam idrar miktarları, postoperatif dopamin ve dobutamin ihtiyaçları, postoperatif AF'ye ve postperfüzyon sendromuna girme ile GİA gelişme sıklıkları, postoperatif ekstübasyon, YBÜ'de ve hastanede kalış sürelerini karşılaştırdık.

Postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki aldıkları sıvı miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu; otolog kan transfüzyonu yapılan Grup1'de postoperatif 6. ve 24. saatlerde hastaların aldıkları sıvı miktarlarının Grup 2 ve Grup 3'e göre daha az olduğunu gördük. Buda bize ANH'nin hastalarda sıvı hemodinamisini ne kadar iyi sağladığını ve ek sıvı gereksinimini azalttığını gösterdiğini düşünmekteyiz.

Kardiyopulmoner bypassa bağlı nörokognitif fonksiyon bozuklukları hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği için kalp cerrahlarının önemli sorunlarından biridir. Çalışan kalpte koroner cerrahisinin nörokognitif fonksiyonlar üzerine etkisi hala tartışmalıdır. Hastaların hastanede yatışının neden olduğu emosyonel durum, ameliyat stresi ve alışkın olunmayan çevre nörokognitif fonksiyonları bozmaktadır. Nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesi oldukça zordur. Kalp ameliyatlarından sonra görülebilecek nörolojik ve nöropsikolojik komplikasyonlar iki ana grupta toplanmıştır. Tip 1 komplikasyonlar (%3-6) inme veya hipoksik ensefalopatiye bağlı ölüm, ölümle sonuçlanmayan yeni inme, GİA, stupor ve komadır. Tip 2 komplikasyonlar (%60) ise yeni entellektüel bozukluk, konfüzyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, bellek kusuru ve nöbetten (fokal hasar olmaksızın) oluşmaktadır (236) Tip 1 komplikasyonların nedeni daha çok büyük embolik olaylar ve hipoksi iken, tip 2 komplikasyonların nedeni mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar

reaksiyonlardır (237) Vücut dışı dolaşım sistemleri, makro ve mikroembolizasyon, hipoperfüzyon ve inflamatuvar reaksiyonlara neden olarak nörolojik komplikasyonlarda esas rol oynar (238). Ameliyat sırasında hemodinamik bozulmaya bağlı gelişen serebral hipoperfüzyon, nörolojik komplikasyon gelişiminde önemli bir faktördür (239). Kalp cerrahisinde mikroembolilerin kaynağı partiküllerden çok gazlardır (240). Weiskopf ve ark. (241) yaptığı bir çalışmada; Hb'nin akut olarak 7 gr/dl seviyelerine inmesi kognitif fonksiyonların değişmesi üzerine etkili olmamakla beraber, Hb'nin 6-5 gr/dl kadar düşmesi kognitif fonksiyonlar üzerinde geri dönüşümlü olarak zayıf algılama ve geçici hafızada azalma ile sonuçlandığını ve bu geri dönüşümlü durumun kan transfüzyonu ile düzeltilmesinin mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da; hastaların postoperatif nörokognitif fonksiyonlar açısından (GİA ve postperfüzyon sendromu) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük. Otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastalarda postperfüzyon sendromu hiç gelişmedi sadece bir hastada GİA görüldü. Ancak buda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Homolog kan transfüzyonu yapılan Grup 2'deki hastaların üçünde ve Grup 3'deki hastaların ikisinde postperfüzyon sendromu görülürken, GİA her iki grupta görülmedi. Bu sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buda bize ANH yaptığımız takdirde bile hastaların serebral perfüzyonlarını yeteri kadar Hb konsantrasyonu (7 gr/dl ve üzeri) ile sağladığımız sürece hastalarda nörokognitif bozuklukların meydana gelmesini önleyebileceğimizi göstermektedir.

Otolog taze tam kan transfüzyonunun operasyon sonrası kanamayı azaltmak gibi potansiyel avantajlarının olduğu belirtilirken (55), Helm ve ark. (242) tarafından açık kalp ameliyatı (koroner bypass ve kapak) olacak 90 olgu üzerinde yapılan çalışmada heparinizasyondan önce 1532 ± 320 ml kan alınarak ANH uygulanan grupta, operasyon sonrası kanama miktarı açısından bir farklılık olmadığı rapor edilmektedir. Bizim çalışmamızda ise; hastaların postoperatif 6. ve 24. saat ile toplam drenaj miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarlarının Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşük olduğunu gördük. Buda bize otolog kan transfüzyonun postoperatif drenajı azaltma üzerindeki olumlu etkilerinin bir sonucu olduğunu göstermiş oldu.

Paker ve ark. (235) yaptığı çalışmada kan ve kan ürünü kullanılmayan açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda ekstübasyon ve postoperatif hastanede kalış sürelerinde fark saptamamışlar. Bizim çalışmamızda ise; gruplar arasında ekstübasyon süreleri, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark mevcut idi. Otolog

kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastaların ekstübasyon süreleri, YBÜ ve hastanede kalış sürelerinin Grup 2 ve Grup 3'e göre daha kısa olduğunu gördük. Gökşin ve ark. (137) yaptığı çalışmada ANH'nin iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası oluşan akciğer hasarını azatlığını göstermişler. Buradan hareketle ANH'nin akciğerde iskemi-reperfüzyon hasarını azaltması ile pulmoner fonksiyonların erken geri dönmesinde önemli rol oynadığı, böylece hastanın daha erken ekstübe olup daha az YBÜ'de kalmasına olanak sağladığını düşünmekteyiz. Yine AKT erken dönem komplikasyonlarının görülmemesi YBÜ'de hastanın daha az kalmasında ve daha erken taburcu edilmesinde etkili bir rol oynadığını görmekteyiz.

Atrial fibrilasyon, koroner arter cerrahisinin sık görülen önemli bir komplikasyonudur. Çok sayılı hasta katılımı ile yapılan bir çalışmada KABG cerrahisi sonrası AF gelişim oranı %32,3 olarak bulunmuştur (243). Yine Canbaz ve ark. (244) yaptığı KABG cerrahisi sonrası AF gelişimindeki belirleyicilerin irdelenmesi çalışmasında ise, AF gelişim oranını %18,9 olarak bulunmuştur. Postoperatif AF'nin patogenezinde sistemik inflamatuar cevap önemli rol oynar (245). Postoperatif AF gelişimi için ileri yaş major risk faktörlerinden biridir (246-249). Diğer risk faktörleri arasında preoperatif AF hikayesi, KOAH bulunması, preoperatif yüksek Htc düzeyleri, uzamış aortik kros klemp süresi, renal yetmezlik, postoperatif geç ekstübasyon ve YBÜ'de transfüze edilen kan miktarı yüksekliği sayılabilir (243,244,250). Postoperatif mediastinal drenaj miktarı arttıkça, AF gelişme riski artar (244,251). AF genellikle postoperatif 2. gün ortaya çıkar. AF oluşturduğu problemler nedeniyle KABG sonrası önemli morbidite ve mortalite nedenidir (251). Postoperatif AF gelişimi hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış süresini uzatır (246). Koroner arter cerrahisi sonrası %1,5 oranında stroke gelişir ve stroke'ın en önemli nedenlerinden biri AF'dir (252-254). Colleen ve ark. (255) yaptığı çalışmada, açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda homolog kan transfüzyonunun postoperatif yeni AF gelişimini arttırdığını göstermişler. Bizim çalışmamızda da; gruplar arasında AF gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastalarda AF gelişiminin, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha az olduğunu gözlemledik. Buda bize ANH ile birlikte otolog kan transfüzyonunun, AF gelişimini tetikleyen inflamasyon mediatörlerini azaltarak AF gelişimini engellediğini, dolayısı ile postoperatif komplikasyon gelişmemesi sonucu YBÜ ve hastanede kalış süresini azalttığını, ayrıca homolog kan transfüzyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan dolayı hastanede kalış süresini de kısaltarak maliyeti de azalttığını göstermektedir.

Birçok çalışmada ANH uygulandığı zaman homolog kan kullanımının azaldığı rapor edilmiştir. Bu oran %18-90 arasında değişmektedir (95,97,100,103,114,115,117). Arıboğan ve ark. (103) yapmış olduğu çalışmada elektif üro-intestinal cerrahide hemodilüsyon

uygulamışlar, hemodilüsyon grubunda daha az oranda homolog kana ihtiyaç duymuşlardır. Bormann ve ark. (114) elektif major cerrahide ANH uygulayarak, intraoperatif kanama miktarının etkilenmediğini, ancak homolog kan kullanımının azaldığını saptamışlardır. Cutler (95) aortik cerrahide ANH uygulamaksızın 1.65 ünite, ANH uygulamasında 1.58 ünite kan transfüzyonu yapıldığını bildirmiştir. Yine spinal füzyonlarda ANH ile homolog kan kullanımının %75 oranında azaldığı belirtilmiştir (100) . Kombine otolog yöntemlerle ANH uygulandığında homolog kan ihtiyacının daha da azaltılabileceği bildirilmiştir (115). Ancak fazla kan kaybının beklenmediği vakalarda faydasız olduğunu savunanlarda bulunmaktadır (256). Yapılan çalışmaların birçoğunda ANH'nin, AKT ihtiyacını azalttığı belirtilirken (116), bazı çalışmalarda da ANH'nin transfüzyon ihtiyacını değiştirmediği bildirilmektedir (12). Russell ve ark. (257) yaptığı bir çalışmada İngiltere'de 24 kalp cerrahisi merkezinde bir operasyonda ortalama kan kullanımı 5.07 Ü olarak bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmamızda ise; Grup 1'de ortalama otolog kan kullanımı 1.60 Ü, Grup 2'de homolog kan kullanımı 3.4 Ü ve Grup 3'de homolog kan kullanımının 4.1 Ü olduğunu gördük. Buradan da anlaşılacağı gibi, ANH yapılan ancak homolog kan ve kan ürünü verilmek zorunda kalınan hasta grubunda bile (Grup 3), sadece homolog kan verilen gruba (Grup 2) göre daha az AKT ihtiyacı olduğunu görmekteyiz. Buda bize AKT'yi azaltabileceğimizi, dolayısı ile AKT'ye bağlı komplikasyonların gelişmesini ve hasta ve/veya kurumuna olan maliyeti de azaltabileceğimizi göstermektedir.

Bugüne kadar birçok araştırmacının belirttiği gibi; KPB'den etkilenmemiş otolog kan içinde kendi trombosit ve faktörleri barındırdığından, verilebilecek en iyi volümdür (173,224,258). Diğer yandan TDP, faktörlerin yerine konması açısından kalp cerrahisinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bazı cerrahlar plazma kullanımını normal pıhtılaşması olan hastalarda önermemektedir. Ancak tam tersini söyleyen ve TDP kullanımını aynı kan kullanımındaki gibi çeşitli endikasyonlara bağlayanlarda vardır. Yapılan çalışmaların çoğunda drenajın fazla olmadığı hastalarda volüm replasmanında TDP kullanımının yersiz ve riskli olduğunu, bunun yerine büyük moleküllü solüsyonların kullanımına öncelik verilmesi gerektiğini belirtmektedirler (223). Bizim çalışmamızda ise; hastaların perioperatif ve postoperatif toplam TDP transfüzyonu bakımından Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

Emmiler ve ark. (211) yaptığı çalışmada kan kullanılmayan hastalarda maliyetin daha düşük olduğunu gösterilmiştir. Yine Dalgıç ve ark. (259) yaptığı bir başka çalışmada da; otolog kan transfüzyonu uygulaması maliyetinin homolog kan transfüzyonu maliyetine daha az olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da maliyet analizi yapıldığında; bugünkü

fiyatları ile hastanemizde 1 Ü TK'nin fiyatı yaklaşık 57.60 YTL, 1 Ü ES'nin fiyatı yaklaşık 93.20 YTL ve 1 Ü TDP'nin fiyatı yaklaşık 44.50 YTL'dir. Buna göre Grup 2'deki hastalara toplam 269 Ü kan ve kan ürünü kullanılmış olup maliyetin yaklaşık 18496.3 YTL, Grup 3'deki hastalara toplam 230 Ü kan ve kan ürünü kullanılmış olup maliyetin yaklaşık 15543.3 YTL olduğunu gördük. Yılda ortalama 300 açık kalp cerrahisi yapılan kliniğimizde bu rakkamların ne kadar yükselebileceğini ve AKT'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonlarda eklenince maliyetin ne kadar artabileceğini görmekteyiz. Otolog kan kullanılan grupta ise sadece kan alınan torbanın maliyeti olup, bununda fiyatı yaklaşık 11.40 YTL idi. Otolog transfüzyon yapılan grupta toplam maliyetin yaklaşık 729.60 YTL olduğunu gördük. Kan kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasındaki maliyet rakamları göz önüne alındığında otolog kan kullanımının ne kadar ekonomik ve maliyetinin düşük olduğunu görmekteyiz. Ayrıca bunun maliyetinin yanı sıra, kan verme alışkanlığının olmadığı ülkemizde gereksiz kaynak harcamasına da bu şekilde bir kısıtlama getirilmiş olabilebileceğini düşünmekteyiz.

Utley ve ark. (260) yaptığı bir çalışmada; kadınlarda KABG'in mortalitesinin yüksek olmasının nedenlerinden birininde preoperatif düşük Htc nedenleri ile, KPB'de ve KPB sonrasında verilen fazla miktardaki homolog kan transfüzyonu olduğunu göstermişlerdir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada açık kalp cerrahisinde AKT uygulanmayan hastaların uzun dönem mortalitelerinin AKT uygulanan hastalarla kıyaslandığında önemli ölçüde azaldığını bulunmuştur (261). Bizim çalışmamızda uzun dönem sonuçları incelenmediğinden bu konuda yorum yapmadık.

Çalışmamızın sonucunda; klinik olarak ve Htc değeri uygun açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif ve postoperatif birçok parametrelerde ek bozulmalara yol açmadan otolog kan transfüzyonu yapılarak sadece transfüzyonun yan etki ve komplikasyonlarını azaltmakla kalmayıp, postoperatif birçok parametre, morbidite ve maliyetin olumlu etkilendiğini gördük. Bu nedenle, ünitemizde rutin hale getirdiğimiz açık kalp cerrahisinde ANH'nin güvenle yapılabileceği, teknik olarak kolay, etkin ve ucuz olduğu düşüncesindeyiz.

SONUÇLAR

Kliniğimizde yapılan bu çalışmada; kan transfüzyonlarının olumsuz etkilerinden korunmak amacıyla, kan kullanımını azaltmaya yönelik akut normovolemik hemodilüsyon uygulanan ve uygulanmayan olgulardaki erken dönem değişiklikler karşılaştırıldı. Elektif primer açık kalp operasyonu (koroner bypass, kapak, kapak ile birlikte koroner bypass) uygulanan 91 erkek ve 29 kadın olmak üzere toplam 120 gönüllü hasta çalışmaya alındı. Bu hastalar; otolog transfüzyon grubu (Grup 1), homolog transfüzyon grubu (Grup 2) ve otolog transfüzyon grubu olarak başlanan, daha sonra çeşitli sebeplerden dolayı homolog kan ve kan ürünleri verilmesi durumunda kalınan grup (Grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

1. Çalışmamızda hastalarımızın cinsiyet bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'de kadın hasta sayısı, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha fazla olduğunu gördük. Ancak bu sonucu destekleyen literatür verisine rastlanmadığımız için bu konuda yorum yapmayı uygun görmedik.
2. Hastaların VYA'ları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastaların VYA'ları, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha düşüktü. Çalışmamızda çıkan bu sonucu destekleyen literatür verisine rastlanmadığımız için bu konuda yorum yapmayı uygun görmedik.
3. Hastaların EuroSCORE değerlerini gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğunu; Grup 2'deki hastaların EuroSCORE değerleri, Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük. Çalışmamızda çıkan bu sonucu destekleyen literatür verisine rastlanmadık. Ancak burada bize anlamlı gelen EuroSCORE değerleri yüksek olan hastaların AKT'ye daha fazla ihtiyaç duymasının anlamlı olabileceği idi. Bunu Grup

3'deki hastalarında desteklemiş olması bu düşüncemizi kuvvetlendirdi. Çünkü EuroSCORE değerleri yüksek olan hastaların perioperatif ve postoperatif morbidite ve mortalitelerinin yüksek olması, dolayısı ile gelişebilecek komplikasyonlarında daha fazla olduğu bilinen bir gerçektir.

4. Hastaların sigara kullanımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'de sigara kullanan hasta sayısı, Grup 1 ve Grup 3'ye göre daha azdı. Çalışmamızda çıkan bu sonucu destekleyen literatür verisine rastlanmadığımız için bu konuda yorum yapmayı uygun görmedik.
5. Yapılan diğer çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da hastaların bakılan diğer karakteristik özellileri olan yaş, DM, HT, KOAH, alkol kullanımı, renal hastalık varlığı, PAH varlığı, geçirilmiş SVH öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü, preoperatif heparin kullanımı, yeni Mİ öyküsü ve anjiografik olarak tespit edilmiş LMCA lezyonu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gözlemledik.
6. Hastaların preoperatif ekokardiyografik olarak mitral yetmezliği, mitral darlığı, aort yetmezliği, aort darlığı, triküspit yetmezliği, preoperatif ritm (AF) ve sol ventrikül EF'leri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamadık.
7. Çalışmamızda koroner bypass operasyonu yapılan olgularda kullanılan ortalama greft sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, Grup 3'deki hastalarda, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha fazla vasküler greft kullanıldığını gördük. Fazla vasküler greft kullanımının operasyon süresini ister istemez uzattığını, dolayısı ile otolog kan trasfüzyonunun yetersiz kaldığını ve ek olarak homolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğunu gördük.
8. Kapak replasmanı yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 2'deki hastalarda Grup 1 ve Grup 3'e göre daha fazla kapak replasmanı yapıldığını gördük. Bu hastalarda da operasyon süresinin uzunluğu ve intraoperatif kan kaybının daha fazla olması, homolog kan transfüzyonu ihtiyacını arttırdığını gözlemledik.
9. Hastaların intraoperatif KKZ, KPBZ ve kros klemp kalkması sonrası kalbin spontan çalışması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.
10. Hastaların intraoperatif KPB'deki vücut sıcaklığı, kullanılan total sıvı miktarı, çıkarılan idrar miktarları ve KPB sonrası çıkan idrar miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını görmüş olduk.
11. Hastaların preoperatif SAB, DAB ve nabız sayıları; anestezi indüksiyonundaki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB değerleri; KPB'deki SAB'leri; KPB sonrası SAB, DAB ve nabız sayıları; postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki SAB, DAB, nabız sayıları ve SVB

değerleri; postoperatif 5. gündeki SAB, DAB ve nabız sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.

12. Çalışmamızda KPB'de ortalama Htc değerlerini %18-23 civarında, KPB sonrasında da ortalama Htc değerlerini %22-26 dolaylarında tuttuk. Böylece hastalarımızın preoperatif, KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki arteriyel kan gazı değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamdık.
13. Hastaların preoperatif Hb ve Htc değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların preoperatif Hb ve Htc değerlerinin, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük.
14. Hastaların postoperatif Hb ve Htc değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastaların postoperatif 5. gündeki Hb ve Htc değerlerinin, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha olduğunu gördük.
15. Çalışmamızda; postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, Grup 3'deki hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki PLT değerlerinin, Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha düşük, Grup 2'deki hastalarında PLT değerlerinin Grup 1'e göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Buda bize ANH ile alınan otolog kanın, PLT sayı ve fonksiyonlarını ne kadar iyi koruduğunun bir göstergesi olduğunu göstermiş oldu.
16. Hastaların preoperatif, KPB'de, KPB sonrasında ve postoperatif 6. saat, 24. saat ve 5. günlerdeki lökosit sayıları bakımından; KPB'de, KPB sonrasında, postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki Hb ve Htc değerleri bakımından; preoperatif, postoperatif 24. saat ve postoperatif 5. günde PLT sayıları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığını gördük.
17. Çalışmamızda; hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; homolog kan transfüzyonu yapılan Grup 2'deki hastalarda, postoperatif 6. ve 24. saatler ile 5. gündeki üre miktarları Grup 1 ve Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük. Yine daha az homolog transfüzyon yapılan grupta olan Grup 3'de üre miktarı sadece homolog transfüzyon yapılan gruba göre de daha az yüksekti. Ancak kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Buda bize homolog kan transfüzyonu yapılan hastalarda kullanılan kan ve kan ürünlerinin kan üre düzeyini arttırabileceği ve renal problemlerin ortaya çıkışına zemin hazırlayabileceği ile ilişkili olduğunu göstermiş oldu.

18. Hastaların postoperatif 5. gündeki ortalama CRP değerlerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu; homolog kan transfüzyon yapılan Grup 2'deki hastaların CRP değerlerinin, otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1 ve sonradan homolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulan Grup 3'e göre daha yüksek olduğunu gördük. Buda bize homolog kan transfüzyonu yapılan hastalarda sistemik inflamasyonun yapılmayanlara ve/veya daha az yapılanlara göre daha fazla uyarıldığını ve CRP değerlerini arttırdığını, otolog transfüzyon yapılan grupta da ANH etkisinden dolayı inflamatuar yanıtın daha az geliştiğini göstermiş oldu.
19. Hastaların preoperatif üre, kreatinin, potasyum, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH, CRP ve laktat değerleri bakımından; postoperatif 6. ve 24. saatlerde bakılan kreatinin, potasyum, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH, CRP ve laktat değerleri bakımından; postoperatif 5. günde bakılan kreatinin, potasyum, ALT, AST, total ve direkt bilirubin, LDH ve laktat değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamadık. Ancak çalışmamızda gruplar arasındaki laktat değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemesine rağmen, tüm gruplarda postoperatif 6. ve 24. saat ile 5. güne göre laktat değerlerinde preoperatif laktat değerlerine göre artış olduğunu saptadık.
20. Çalışmamızda hastalarda intraoperatif dönemde heparinin nötralizasyonu için kullanılan ortalama protamin miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ve Grup 3'deki hastalarda protamin kullanımının Grup 1 ve Grup 2'ye göre daha yüksek olduğunu gördük. Ancak bunu destekleyen literatür verilerine rastlamadık.
21. Hastaların intraoperatif dönemde kullanılan heparin ve traneksamik asit miktarları ile postoperatif 6. saatte bakılan APZ değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük.
22. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastalarda postoperatif 6. ve 24. saatler ile toplam drenaj miktarları Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü. Yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da, otolog kan transfüzyonun postoperatif drenaj miktarını azaltma üzerindeki olumlu etkilerinin bir sonucu olduğunu göstermiş oldu.
23. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki aldıkları sıvı miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup1'de postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki aldıkları sıvı miktarları Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşüktü. Buda bize ANH'nin

hastalarda sıvı hemodinamisini ne kadar iyi sağladığını ve ek sıvı gereksinimini azalttığını göstermiş oldu.

24. Otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastalarda AF gelişiminin, Grup 2 ve Grup 3'e göre daha az olduğunu gözlemledik. Buda bize ANH ile birlikte otolog kan transfüzyonunun, AF gelişimini tetikleyen inflamasyon mediatörlerini azaltarak AF gelişimini engellediğini, dolayısı ile postoperatif komplikasyon gelişmemesi sonucu YBÜ ve hastanede kalış süresini azalttığını, ayrıca homolog kan transfüzyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan dolayı hastanede kalış süresini de kısaltarak maliyeti de azalttığını göstermeiş oldu.
25. Hastaların postoperatif ekstübasyon, YBÜ'de kalış ve hastanede kalış süresi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'de ekstübasyon, YBÜ'de ve hastanede kalış süresinin Grup 2 ve Grup 3'e göre daha kısa olduğunu gördük. Yapılan çalışmalar doğrultusunda ve bizim sonucumuzdan hareketle ANH'nin akciğerde iskemi-reperfüzyon hasarını azaltması ile pulmoner fonksiyonların erken geri dönmesinde önemli rol oynadığı, böylece hastanın daha erken ekstübe olup daha az YBÜ'de kalmasına olanak sağladığını düşünmekteyiz. Yine AKT erken dönem komplikasyonlarının görülmemesi YBÜ'de hastanın daha az kalmasında ve daha erken taburcu edilmesinde etkili bir rol oynadığını göştermiş oldu.
26. Hastaların postoperatif 6. ve 24. saatlerdeki çıkardıkları idrar miktarları, dopamin ve dobutamin ihtiyaçları ile GİA ve postperfüzyon sendromuna girme bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük. Otolog kan transfüzyonu yapılan Grup 1'deki hastalarda postperfüzyon sendromu hiç gelişmedi sadece bir hastada GİA görüldü. Ancak buda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Homolog kan transfüzyonu yapılan Grup 2'deki hastaların üçünde ve Grup 3'deki hastaların ikisinde postperfüzyon sendromu görülürken, GİA her iki grupta görülmedi. Bu sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buda bize ANH yaptığımız takdirde bile hastaların serebral perfüzyonlarını yeteri kadar Hb konsantrasyonu (7 gr/dl ve üzeri) ile sağladığımız sürece hastalarda nörokognitif bozuklukların meydana gelmesini önleyebileceğimizi göstermiş oldu.
27. Hastaların perioperatif ve postoperatif toplam kan transfüzyonu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup; Grup 1'deki hastalarda toplam kan transfüzyonu Grup 2 ve Grup 3'e göre daha azdı. Grup 1'de ortalama otolog kan kullanımı 1.60 Ü, Grup 2'de homolog kan kullanımı 3.4 Ü ve Grup 3'de homolog kan kullanımının 4.1 Ü olduğunu gördük. Buradan da anlaşılacağı gibi, ANH yapılan ancak homolog kan

ve kan ürünü verilmek zorunda kalınan hasta grubunda bile (Grup 3), sadece homolog kan verilen gruba (Grup 2) göre daha az AKT ihtiyacı olduğunu görmekteyiz. Buda bize AKT'yi azaltabileceğimizi, dolayısı ile AKT'ye bağlı komplikasyonların gelişmesini ve hasta ve/veya kurumuna olan maliyeti de azaltabileceğimizi göstermiş oldu.

28. Hastaların perioperatif ve postoperatif toplam TDP transfüzyonu bakımından Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamadık.
29. Çalışmamızda da maliyet analizi yapıldığında; bugünkü fiyatları ile hastanemizde 1 Ü TK'nin fiyatı yaklaşık 57.60 YTL, 1 Ü ES'nin fiyatı yaklaşık 93.20 YTL ve 1 Ü TDP'nin fiyatı yaklaşık 44.50 YTL'dir. Buna göre Grup 2'deki hastalara toplam 269 Ü kan ve kan ürünü kullanılmış olup maliyetin yaklaşık 18496.3 YTL, Grup 3'deki hastalara toplam 230 Ü kan ve kan ürünü kullanılmış olup maliyetin yaklaşık 15543.3 YTL olduğunu gördük. Yılda ortalama 300 açık kalp cerrahisi yapılan kliniğimizde bu rakkamların ne kadar yükselebileceğini ve AKT'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonlarda eklenince maliyetin ne kadar artabileceğini görmekteyiz. Otolog kan kullanılan grupta ise sadece kan alınan torbanın maliyeti olup, bununda fiyatı yaklaşık 11.40 YTL idi. Otolog transfüzyon yapılan grupta toplam maliyetin yaklaşık 729.60 YTL olduğunu gördük. Kan kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasındaki maliyet rakamları göz önüne alındığında otolog kan kullanımının ne kadar ekonomik ve maliyetinin düşük olduğunu göstermiş oldu. Ayrıca bunun maliyetinin yanı sıra, kan verme alışkanlığının olmadığı ülkemizde gereksiz kaynak harcamasına da bu şekilde bir kısıtlama getirilmiş olabilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuçta; klinik olarak ve Htc değeri uygun açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif ve postoperatif birçok parametrelerde ek bozulmalara yol açmadan otolog kan transfüzyonu yapılarak sadece transfüzyonun yan etki ve komplikasyonlarını azaltmakla kalmayıp, postoperatif birçok parametre, morbidite ve maliyetin olumlu etkilendiğini gördük. Bu nedenle, ünitemizde rutin hale getirdiğimiz açık kalp cerrahisinde ANH'nin güvenle yapılabileceği, teknik olarak kolay, etkin ve ucuz olduğu düşüncesindeyiz.

ÖZET

Açık kalp cerrahisinin vazgeçilmez bir parçası olan homolog kan kullanımı ile ilgili komplikasyonların büyüklük ve sıklığı ile birlikte, yüksek maliyet ve etkinliğine dair devam eden kuşkuların bulunması nedeniyle cerrahiye gidecek olgularda daha az homolog transfüzyon kullanma yöntemlerinin geliştirilmesi kaçınılmaz olmuştur. Homolog kan transfüzyonundan sakınmak veya en azından ihtiyacı azaltmak için geliştirilmiş birçok stratejiden biri de akut normovolemik hemodilüsyon tekniğidir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde elektif şartlarda açık kalp operasyonu uygulanan toplam 120 hasta rızaları alınarak çalışmaya dahil edildiler. Hastalar otolog transfüzyon grubu, homolog transfüzyon grubu ve otolog transfüzyon grubu olarak başlanan, daha sonra çeşitli sebeplerden dolayı homolog kan ve kan ürünleri verilen grup olmak üzere üç gruba ayrıldılar. Otolog transfüzyon grubunda, indüksiyon sonrası ve sistemik heparinizasyon öncesi 1-2 ünite kan alınarak aynı anda hastaya kolloid ve/veya kristaliod solüsyon infüzyonu yapıldı. Hastaların preoperatif karakteristik ve ekokardiyografik özellikleri, preoperatif, perioperatif ve postoperatif 6. ve 24. saat ile 5. günde bakılan kan gazı, hemoglobin, hematokrit, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, laktik asit, bilirubinler ve C-reaktif protein değerleri ile postoperatif sıvı dengesine, drenajına, ekstübasyon süresine, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerine, atrial fibrilasyon gelişme oranlarına bakıldı.

Gruplar arasında cinsiyet, vücut yüzey alanı, EuroSCORE, sigara kullanımı, greft sayısı, hemoglobin ve hematokrit miktarları, platelet sayıları, üre, C-reaktif protein değerleri, protamin kullanımı, postoperatif drenaj miktarları ve aldıkları sıvı, atrial fibrilasyon gelişme sıklıkları, ekstübasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerinde, kullanılan kan ve

kan ürünü miktarında otolog grup lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ancak gruplar arasında yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, kros klemp zamanı ve kardiyopulmoner bypass zamanı, lökosit sayıları, hemodinami ve oksijenasyon, kreatinin, potasyum, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, laktik asit, değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak; açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda otolog kan kullanımı, sadece transfüzyonun yan etkilerini ve komplikasyonlarını azaltmakla kalmayıp, postoperatif iyileşme periyodunu da olumlu etkilemektedir. Bu nedenle, açık kalp cerrahisinde akut normovolemik hemodilüsyonun güvenle yapılabileceği, teknik olarak kolay, etkin ve ucuz bir teknik olduğu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Otolog kan transfüzyonu, akut normovolemik hemodilüsyon, açık kalp cerrahisi

COMPARISON OF EARLY PERIOD RESULTS OF HOMOLOGOUS VERSUS AUTOLOGOUS BLOOD USE IN OPEN HEART SURGERY

SUMMARY

Due to the considerable and frequent complications of homologous blood use, which is an indispensable part of open heart surgery, and ongoing doubts about its being effective in addition to its high cost, developing techniques using less homologous blood transfusion in cases to be operated became inevitable. One of the strategies developed to avoid using homologous blood transfusion or at least reduce the need is acute normovolemic hemodilution technique.

Total 120 patients underwent open heart operation under elective conditions in Trakya University Faculty of Medicine Cardiovascular Surgery Clinic were included in the present study. Consent was obtained from all patients. Patients were grouped into three; autologous transfusion group, homologous transfusion group and those who start with autologous transfusion but later were given homologous blood and blood products for several reasons. 1-2 units of blood were taken from autologous group after induction and before systemic heparinization. Meanwhile they were infused colloid and/or crystalloid solution. Preoperative and echocardiographic characteristics of the patients, their preoperative, perioperative and postoperative blood gas in the 6^{th} and 24^{th} hour and on the 5^{th} day, hemoglobin, hematocrit, urea, creatine, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, lactic acid, total and direct bilirubin, C-reactive protein values, postoperative fluid balance and drainage, extubation time, intensive care and inpatient durations and atrial fibrillation occurrence percentages were checked.

Between the groups, a statistically significant difference was found to be in favor of autologous group in terms of gender, body surface area, EuroSCORE, smoking, graft number, hemoglobin and hematocrit amounts, platelet numbers, urea, C-reactive protein values, protamin use, postoperative drainage amount and fluid intake, frequency of atrial fibrillation occurrence, extubation, intensive care and inpatient durations, blood used and blood product amount. However, there was no statistically significant difference between the age, diabetes mellitus, hypertension, cross clemp time and cardiopulmonary bypass time, leucocyte level, hemodynami and oxygenation, creatine, potassium, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, lactic acid, total and direct bilirubin values of the groups.

In conclusion, the use of autologous blood in patients having undergone open heart surgery not only attenuates side effects and complications of transfusion but also positively affect postoperative recovery process. Therefore, it can be considered to be an easy, effective and a cheap technique securely enabling an acute normovolemic hemodulition.

Key words: Autologous blood transfusion, acute normovolemic hemodilution, open heart surgery.

KAYNAKLAR

1. Winton TL, Charrette EJP, Salerno TA. The cell saver during cardiac surgery does it save? Ann Thorac Surg 1982;33:379-81.

2. Seeft LB, Wright EC, Zimmerman HC. Veterans administration cooperative study of posttransfusion hepatitis. Ann Intern Med 1980;92:539-46.

3. Solak H, Görmüş N. Açık Kalp Cerrahisinde Kan Koruma Teknikleri. Duran E (Editör). Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004. Cilt 2. s.1107-27.

4. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durhamet SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. Ann Thorac Surg 2002;74:1180-6.

5. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:307-14.

6. Goodnough LT, Johnston MFM, Toy PTCY. The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. JAMA 1991;265:86-90.

7. Kytölä L, Nuutinen L, Myllyla G. Transfusion policies in coronary artery bypass - a nationwide survey in Finland. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:178-83.

8. Höhn L, Schweizer A, Licker M, Morel DR. Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogenic blood transfusion requirement in cardiac surgery. Anesthesiology 2002;96:276-82.

9. Douglas BC, Terri GM. Extreme normovolemic hemodilution: How low can you go and other alternatives transfusion?. Crit Care Med 2001;29:908-10.

10. Murphy PJ, Connery Cliff, Hicks GL, Blumberg N. Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1092-9.

11. Karakaya D, Üstün E, Tür A. Akut normovolemik hemodilüsyon. Sendrom 1998;10:94-101.

12. Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. Transfusion 1991;31:857-68.

13. Chen B, Beauregard JF, Hannallah MS. Blood transfusion and salvage techniques. Anesth Clin N Am 1995;13:37-52.

14. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: A review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. Anesth Analg 1994;78:1000-21.

15. Morgan Jr GE, Mikhali MS, Murray MJ, Larson Jr CP. Fluid management and transfusion. In: Morgan Jr GE, Mikhali MS, Murray MJ (Eds.). Clinical Anestesiology. 3thed. New York: Mc Graw Hill; 2002. p.626-40.

16. Gillon J, Thomas MJG, Desmond MJ. Consensus conference on autologous transfusion. Acute normovolaemic haemodilution. Transfusion 1996;36:640-3.

17. Welch M, Knight DG, Carr HM, Smyth JV, Walker MG. The preservation of renal function by isovolemic hemodilution during aortic operations. J Vasc Surg 1993;18:858-66.

18. Sejourne P, Poirier A, Meakins JL, Chamieh F, Smadja C, Grange D, et al. Effect of haemodilution on transfusion requirements in liver resection. Lancet 1989;2:1380-2.

19. Rose D, Coutsoftides T. Intraoperative normovolemic hemodilution. J Surg Res 1981;31:375-81.

20. Bailey T, Mahoney OM. The use of banked autologous blood in patient undergoing surgery for spinal deformity. J Bone Joint Surg Am 1987;69:329-32.

21. Ayanoğlu HÖ, Çökmez B, Aşkar ZF. Koroner arter bypass cerrahisi sırasında uygulanan akut izovolemik hemodilüsyonun hemodinamik etkileri. Anestezi Derg 1998;6:108-13.

22. Estafanous GF, Mekhail N, Yared JP. Advantages and limitations of hemodilution. Semin in Thorac Cardiovasc Surg 1994;6:87-97.

23. Hillman RS, Ault KA. Blood Component Therapy. In: Hillman RS, Ault KA, Rinder HM (Eds.). Hematology in Clinical Practice. 4rd ed. New York: Mc Graw Hill, 2005: 431-41.

24. Vengelen-Tyler V. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996:558-9.

25. Lane TA. Blood Components In Blood Transfusion Therapy. A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 3-33.

26. Bayık M, Uluhan R, Acar N, Öztürk G, Kılıç B, Altunay H ve ark. (Editörler). Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Eğitim Seminerleri 2004-2005. İstanbul: Şan Ofset, 2005: s.9-70

27. Rossi EC, Simon EL, Moss GS, Gould SA. Transfusion Reactions In Principles of Transfusion Medicine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996:747-812.

28. Davenport RD. Management of Transfusion Reactions. In: Mintz PD (ed). Transfusion Therapy. Clinical Principles and Practice. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 1999. p.359-78.

29. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Some unfavourable effects of transfusion. In: Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (eds.). Blood Transfusion in Clinical Medicine. 10th ed. Oxford: Blackwell Science; 1997. p.492-3.

30. Gottschall JL, Menitove JE. Transfusion: Blood and Blood Components. In: Mazza JJ (ed). Manual of Clinical Hematology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p.369-88.

31. Snyder EL. Transfusion Reactions. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). 3rd ed. Hematology Basic Principles and Practice. Philadelphia: PA, Churchill Livingstone; 2000. p.2300-10.

32. Honig CL, Bove JR. Transfusion-associated fatalities: review of Bureau of Biologics reports 1976-1978. Transfusion 1980;20:653-61.

33. Decary F, Ferner P, Giavedoni L, Hartman A, Howie R, Kalovsky E, et al. An investigation of nonhemolytic transfusion reactions. Vox Sang 1984;46:277-85.

34. Schroeder ML. Principles and Practice of Transfusion Medicine. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Egypt: Mass Publishing Co; 1999. p.817-74.

35. Popovsky M, Chaplin H, Moore S. Transfusion-related acute lung injury: a distress syndrome. Anaesth Intensive Care 1993;21:44-9.

36. Lane TA. Transfusion Reactions In Blood Transfusion Therapy. A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: p.103-15.

37. Bayık M, Uluhan R, Kılıç NB, Karadoğan İ, Masatlı R (Editörler). Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği & Kalp Türk Kan Vakfı Eğitim Seminerleri 2005-2006. İstanbul: Şan Ofset, 2005: s.9-71.

38. Menitove JE. Transfusion-Transmitted Diseases. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds.). Hematology Basic Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000. p.2310-20.

39. Sakakibara T, Juji T. Post-transfusion graft-versus-host disease after open heart surgery. Lancet 1986;2:1099.

40. Thaler M, Shamiss A, Orgad S, Huszar M, Nussinovitch N, Meisel S, et al. The role of blood from HLA-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease after open-heart surgery. N Engl J Med 1989;321:25-8.

41. Arsura EL, Bertelle A, Minkowitz S, Cunningham JN Jr, Grob D. Transfusion-associated graft-versus-host disease in a presumed immunocompetent patient. Arch Intern Med 1988;148:1941-4.

42. Shivdasani RA, Haluska FG, Dock NL, Dover JS, Kineke EJ, Anderson KC. Brief report: graft-versus-host disease associated with transfusion of blood from unrelated HLA-homozygous donors. N Engl J Med 1993;328:2066-70.

43. Anderson K, Weinstein H. Transfusion-associated graft-versus-host disease. N Engl J Med 1990;323:315-21.

44. Akahoshi M, Takanashi M, Masuda M, Yamashita H, Hidano A, Hasegawa K, et al. A case of transfusion-associated graft-versus-host disease not prevented by white cell-reduction filters. Transfusion 1992;32:169-72.

45. Karakoç EA. Transfüzyon Viral Bulaş. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu (III) Kurs Kitabı. Antalya, 1999:85-97.

46. Koçak N. İnfeksiyöz Tarama Testleri. I.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi. Kongre/Kurs Kitabı. Kapadokya: Nurol Matbacılık, 2000:259-64.

47. Vamvakas EC, Carven JH. Allogenic blood transfusion, hospital charges and lenght of hospitalization. A study of 487 consecutive patients undergoing colorectal cancerresection. Arch Pathol Lab Med 1998;122:145-51.

48. Jensen LS, Grunnet N, Hanberg-Sorensen F, Jorgensen J. Cost-effectiveness of blood transfusion and white ceil reduction in elective colorectal surgery. Transfusion 1995;35:719-22.

49. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999;340:409-17.

50. Fong Y, Karpeh M. Mayer K, Brennan MF. Association of perioperative transfusion with poor outcome in reseotion of gastric adenocarcinoma. Am J Surg 1994; 167:258-60.

51. Spence K Richard. Perioperative blood management: Preparing the patient for surgery without blood transfusion. The 28th World Congress of the international Society of Hematology Abstract book. p.43-8, Toronto, Kanada, 2000.

52. Wheeldon DR, Bethune DW. Blood conservation during cardiopulmonary bypass-autologous transfusion, cell saving and haemofiltration. In: Taylor KM (Ed.) Cardiopulmonary bypass-principles and management. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986. p.289–311.

53. Brown AAL, Debenbam MW. Autotransfusion use of blood from hemothorax. JAMA 1931;96:1223.

54. Symbas PN. Extraoperatlve autotransfusion from hemothorax. Surgery 1978;84:722-7.

55. Stehling L. Autologous transfusion. In: Miller RD (Ed.). Anesthesia 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.1645-61.

56. Demirkıran O. Otolog Kan Transfüzyonları ve Transfüzyon Alternatifleri. Ülkü B, Sosyal T (Editörler). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Seminerleri. Herkes için transfüzyon tıbbı. Sempozyum Dizisi No: 44, İstanbul, 2005: 247-62.

57. Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, Sears R, Price TH, Rossi EC, et al. Predeposited autologous blood for elective surgery: A national multicenter study. N Eng J Med 1987;316:517-20.

58. Menitove JE. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 18th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 1997.

59. Nicholls MD, Janu MR, Davies VJ, Wedderburn CE. Autologous blood transfusion for elective surgery. Med J Aust 1986;144:396-9.

60. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts blood transfusion. N Eng J Med 1999;332:438-47.

61. Zussa C, Polesel E, Salvador L, Da Col U, Cesari F, Nieri A, et al. Efficacy and safety of predeposit blood autodonation in 500 cases of myocardial revascularization. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1990;24:171-5.

62. Biesma DH, Marx JJ, Van de Wiel A. Collection autologous blood before elective hip replacement. J Borıe Joint Surg Am 1994;76:1471-5.

63. Dzik WH, Fleisher AG, Ciavarella D, Karlson KJ, Reed GE, Berger RL. Safety and efficacy of autologous blood donation before elective aortic valve operation Ann Thorac Surg 1992;54:1177-80.

64. Thurer RL, Hauer J. Autotransfusion and blood conservation. Curr Probl Surg 1982;19:98-156.

65. Williamson KR, Taswell HF. Intraoperative blood salvage: a review. Transfusion 1991;31:662-75.

66. Editorial: The use of autologous blood. The National Blood Resource Education Program Expert Panel. JAMA 1990;263:414-7.

67. Silverstein ME, Ford CA, Lysaght MJ, Henderson LW. Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. N Engl J Med 1974;291:747-51.

68. Klineberg PL, Kam CA, Johnson DC, Cartmill TB, Brown JH. Hematocrit and blood volume control during cardiopulmonary bypass with use of hemofiltration. Anesthesiology 1984;60:478-80.

69. Magilligan DJ, Oyama C. Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: laboratory evaluation and initial clinical experience. Ann Thorac Surg 1984;37:33-9.

70. Hakim M, Wheeldon WD, Bethune DW, Milstein BB, English TA, Wallwork J. Hemodialysis and hemofiltration on cardiopulmonary bypass. Thorax 1985;40:101-6.

71. Magilligan DJ. Indications for ultrafiltration in cardiac surgical patient. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:183-9.

72. Boldt J, Zickmann B, Fedderson B, Herold C, Dapper F, Hempelmann G. Six different devices for blood conservation in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1991;51:747-53.

73. Page PA. Ultrafiltration versus cell washing for blood concentration. J Extra Corpor Technol 1990;22:142-50.

74. Tamari Y, Nelson R, Hall M. Conversion of dilute whole blood by single pass ultrafiltration. J Extra Corpor Technol 1983;15:126-31.

75. Spahn DR. Blood substitutes: Artificial oxygen carriers: Perflourocarbon emulsions. Crit Care 1999;3:93-7.

76. Spahn DR, Willimann PFX, Faithfull NS. Augmerıted acute normovolemic hemodilution. Vıncent JL (ed). Year book of intensive care and emergency medicine. Berlin: Springer; 2001. p.319-27.

77. Royston D, Bidstrup BP, Taylor KM, Sapsford RN. Effect of aprotinin on need for blood transfusions after repeat open heart surgery. Lancet 1987;2:1289-91.

78. Van Oeveren W, Jansen NJ, Bidstrup BP, Royston D, Westaby S, Neuhof H, et al. Effect of aprotinin on hemostatic mechanisms during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1987;44:640-5.

79. Tice DA, Reed GE, Clauss RH, Worth MH. Hemorrhage due to fibrinolysis occuring with open heart operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1963;46:673-6.

80. Rich J B. The efficacy and safety of aprotinin use in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1998;66:6-11.

81. Rustom R, Grime JS, Maltby P, Stockdale HR, Critchley M, Bone JM. Observations on the early renal uptake and later tubular metabolism of radiolabelled aprotinin (Trasylol) in man: theoretical and practical considerations. Clin Sci 1993;84:231-5.

82. Bidstrup BP, Royston D, Sapsford RN, Taylor KM. Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high dose aprotinin. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:364-72.

83. Dietrich W, Barankay A, Dilthey G, Henze G, Niekau E, Sebening F, et al. Reduction of homologous blood requirement in cardiac surgery by intraoperative aprotinin application: clinical experience in 152 cardiac surgical patients. Thorac Cardiovasc Surg 1989;37:92-8.

84. Royston D. High-dose aprotinin therapy: a review of the first five years experience. J Cardiothorac Vasc Anesth 1992;6:76–100.

85. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. Drugs 1985;29:236-61.

86. Ogston D. Current status of antifibrinolytic drugs. Blood Rev 1989;3:1-4.

87. Marin HM. Hemostatic mechanism in extracorporeal circulation. Arch Surg 1964;88:988-98.

88. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. Can J Anaesth 1992;39:353-65.

89. Sloand EM, Sloand JA, Kessler C. Loss of glycoprotein Ib from platelets on hemodialysis (HD) or cardiopulmonary bypass (CABG) is followed by its re-expression on the platelet membrane. Blood 1991;78:388.

90. Czer L, Bateman T, Gray RJ. Prospective trial of DDAVP in treatment of severe platelet dysfunction and hemorrhage after cardiopulmonary bypass. Circulation 1995;72:111-6.

91. Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM, Ware JA, Thurer RL, Robertson L, et al. Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. A double-blind randomized trial. N Engl J Med 1986;314:1402-6.

92. Messmer K. Hemodilution. Surg Clin North Am 1975;55:659-78.

93. Klapper E, Pepkowitz SH, Czer L, Inducil C, Scott L, Goldfinger D. Confirmation of the safety of autologous blood donation by patients awaiting heart or lung transplantation: A controlled study using hemodynamic monitorirıg. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:1594-9.

94. Linden JV, Kruskail MS. Autologous blood: Always safer?. Transfusion 1997; 37:455-6.

95. Cutler BS. Avoidance of homologous transfusion in aortic operations: The role of the autotransfusion, hemodilution, and surgical tecnique. Surgery 1984:95;717-23.

96. Carlson EB, Katherine B. Surgery without Transfusion The Anesthesiologist's Viewpoint, Limiting Homologous Exposure: Alternative Strategies 1987;87:106.

97. Martin E, Hansen E, Peter K. Acute limited normovolemic hemodilution: A method for avoiding homologous transfusion. World J Surgery 1987;11:53 -9.

98. Monk TG, Goodnough LT, Birkmeyer JD, Brecher ME, Catalona WJ. Acute normovolemic hemodilution is a cost-effective alternative to preoperative autologous blood donation by patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Transfusion 1995;35:559-65.

99. Stehling L, Zauder HL. Controversies in transfusion medicine perioperative hemodilution. Transfusion 1994;34:265-8.

100. Hakerbern M, Dangel P. Normovolemic hemodilution and intraoperative autotransfusion in children: Experience with 30 cases of spinal fusion. Eur J Spediatr Surg 1991;1:30-5.

101. Catoire P, Saada M, Liu N, Delaunay L, Rauss A, Bonnet F. Effect of preoperative normovolemic hemodilution on left ventricular segmental wall motion during abdominal aortic surgery. Anest Analg 1992;75:654-9.

102. Akman H, Kocaoğlu Y, Arıboğan A, Oral U. Spinal füzyon olgularında akut normovolemik hemodilüsyon .Türk Anest ve Rean. Cem Mec 1996;24:250-6.

103. Arıboğan A, Kocaoğlu Y, Balcıoğlu O, Koçak Z, Oral U. Üro-intestinal cerrahide akut normovolemik hemodilüsyon. Türk Anest ve Rean. Cem Mec 1996;24:364-8.

104. Schmied H, Schiferer A, Sessler DI, Meznik C. The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogenic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Anesth Analg 1998;86:387-91.

105. Goodnough LT, Grishaber JE, Monk TG, Catalona WJ. Acute preoperative hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy: a case study analysis of efficacy. Anesth Analg 1994;78:932-7.

106. Grange CS, Douglas MJ, Adams TJ, Wadsworth LD. The use of acute hemodilution in parturients undergoing cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1998;178:156-60.

107. Strand E. Evaluation of long-term outcome ans safety hemodilution therapy in acute ischemic stroke. Stroke 1992;23:657-62.

108. Ernst E, Matrai A, Kollar L. Placebo-controlled, double-blind study of haemodilution in peripheral arterial disease. Lancet 1987;1:1449-51.

109. Wiederholt M. Hemodilution in retinal hypoperfusion. Bibl Haematol 1981;47:185-91.

110. Klar E, Mall G, Messmer K. Improvoment of impaired pancreatic microcirculation by isovolemic hemodilution protects pancretic morphology in acute bilary pancreatits. Surg Gynecol Obstet 1993;176:144-50.

111. Tremper KK. Tecniques and solutions to avoid homologous blood transfusions. ASA 1992; 22 (19): 251-62.

112. Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BE, Burgkart R, Hargasser SR, et al. Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution?. Anesth Analg 1997;84:26-30.

113. Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. Transfusion 1998;38:473-6.

114. Bormann BV, Weidler B, Boldt J. Acute normovolemic hemodilution in major surgery. Chirurg 1986;57:457-63.

115. Kahraman S, Altunkaya H, Celebioğlu B, Kanbak M, Paşaoğlu I, Erdem K. The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41:614-7.

116. Ness PM, Bourke DL, Walsh PC. A randomized trial of perioperative hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. Transfusion 1992;32:226-30.

117. Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GL, et al. Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. Anesth Analg 1997;85:953-8.

118. Miller RD. Tecniques blood salvage. IARS Review Course Lectures. Anest Analg 1995;16-8.

119. Bruns FJ, Fraley DS, Haigh J. Control of organ blood flow. İn: Snyder JV (Ed.). Oxygen transport in the critically II. Chicago: Year book medical Publishers; 1987. p.87-124.

120. Laks H, O'Connor NE, Pilon RN, Anderson W, MacCallum JR, Klovekorn WP, et al. Acute normovolemic hemodilution: effects on hemodynamics, oxygen transport, and lung water in anesthetized man. Surg Forum 1973;24:201-2.

121. Robertle PG, Gravlee GP. Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. Int Anesthesiol Clin 1990;28:197-204.

122. Lundsgaard-Hansen P. Hemodilution-new ciothes for an anemic emperor. Vox Sang 1979;36:321-36.

123. Shah DM, Prichard MN, NeweII JC, Karmody DM, Scovill WA, Powers SR. İncreased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. A study in patients with peripheral vascular disease. Arch Surg 1980;115:597-600.

124. Roseberg B, Wulff K. Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderiy patients. Acta Anaesth Scand 1981;25:322-6.

125. Cain SM. Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. J Appl Physiol 1977;42:228-34.

126. Glick G, Plauth WH, Braunwald E. Role of the autonomic nervous system in the circulatory response to acutely induced anemia in unanesthetized dogs. J Clin Invest 1964;43:2112-24.

127. Dedichen H, Race D, Schenk WG. Hemodilution and concomitant hyperbaric oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 1967;53:341-8.

128. Messmer K, Kreimeier U, İntaglietta M. Present state of intentional hemodilution. Eur Surg Res 1986;18:254-63.

129. Fowler NO, Holmes JC. Blood viscosity and cardiac output in acute experimental anemia. J Appl Physiol 1975;39:453-6.

130. Chanatry B, Gettinger A. Transfusion therapy in the critically ill patient. İnt Anesthesiol Clin 1993;31:73-95.

131. Doss DN, Estafanous FG, Ferrario CM, Brum JM, Murray PA. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1995;81:30-4.

132. Li X, Wang LJ, Tang N, Yue H, Huang Y, Lu J, et al. Effects of isovolumetric hemodilution treatment and superoxide dismutase on ischemic reperfused hearts in rabbit. Clin Hemorheol Microcirc 1998;18:157-63.

133. Priebe HJ. Hemodilution and oxygenation. İnt Anesthesiol Clin 1981;19:237-55.

134. Klövekorn WP, Pichlmaier H, Ott E, Bauer H, Sunder-Plassmann L, Jesch F, et al. Acute preoperative hemodilution in surgical patients. Bibl Haematol 1975;41:248-59.

135. Sunder-Plassmann L, Kessler M, Jesch F, Dicterle R, Messmer K. Acute normovolemic hemodilution. Changes in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. Bibl Haematol l975;41:44-53.

136. Roseberg B, Wulff K. Regional lung function following hip artroplasty and preoperative normovolemic hemodilution. Acta Anaesthesiol Scand 1979;23:242-7.

137. Gökşin İ, Akbulut M, Baltalarlı A, Saçar M, Kaya Ş, Özcan V, ve ark. Normovolemik hemodilüsyonun alt ekstremite iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarı üzerine olan etkisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2006;14:54-8.

138. Klövekorn WP, Pichlmaier H, Ott E, Bauer H, Sunder-Plassmann L, Messmer K. Acute preoperative hemodilution--possibility for autologous blood transfusion. Chirurg 1974;45:452-8.

139. Roseberg B. Blood coagulation during and after normovolemic hemodilution in elective surgery. Ann Clin Res 1981;33:84-8.

140. Schaller RT Jr, Schaller J, Morgan A, Furman EB. Hemodilution anesthesia: a valuable aid to major cancer surgery in children. Am J Surg 1983;146:79-84.

141. Van Iterson M, Van der Waart FJ, Erdmann W, Trouwborst A. Systemic haemodynamics and oxygenation during haemodilution in children. Lancet 1995;346:1127-9.

142. Aly Hassan A, Lochbuehler H, Frey L, Messmer K. Global tissue oxygenation during normovolaemic haemodilution in young children. Paediatr Anaesth 1997;7:197-204.

143. Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Bünger R. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1995;80:219-25.

144. McLoughlin TM, Fontana JL, Alving B, Mongan PD, Bünger R. Profound normovolemic hemodilution: Hemostatic effects in patıents and in a porcine model. Anesth Analg 1996;83:459-65.

145. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, Stöhr S, Seifert B, Schmid ER, et al. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. Anesth Analg 1996;82:681-6.

146. Singler RC, Furman EB. Hemodilution: Fow how a minimun hematocrit? Anesthesiology 1980;53:72-8.

147. Sırıgbartl G, Becker M, Frankenberg C, Schleinzer W. Intraoperative on-line ST segment analysis with extreme normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1992;74:295-9.

148. Haberkern M, Dangel P. Normovolaemic haemodilution and intra-operative autotransfusion in children: Experience wıth 30 cases of spinal fusion. Eur J Pediatric Surg 1991;1:30-5.

149. Van Woerkens EC, Trauborst A, van Lanschot JJ. Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anestehetized human?. Anest Analg 1992;75:818-21.

150. Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. Severity of anemia and operative mortality and morbidity. Lancet 1988;1:727-9.

151. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N Eng J Med 1996;334:1685-90.

152. Faust RJ, Bukowski E, Furman EB. Questions and Answers About Transfusion Practices. American Society of Anesthesiologists Committe on Transfusion Medicine. 2nd ed. 1992.

153. Napier JAF, Bruce M, Chapman J. British Commitee for Standards in Hematology Blood Transfusion Task Force. Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. Br J Anesthesia 1997;78:768-71.

154. Gross JB. Estimating allowable blood loss. Corrected for dilution. Anesthesiology 1983;58:277-80.

155. Stump DC, Strauss RG, Henriksen RA, Petersen RE, Saunders R. Effects of hydroxyethyl starch on blood coagulation, particularly factor VIII. Transfusion 1985;25:349-54.

156. Jobes DR, Gallagher J. Acute norrnovolemic hemodilution. İnt Anesthesiol Clin 1982;20:77-95.

157. Fahmy NR, Chandler HP, Patel DG, Lappas DG. Hemodynamics and oxygen availability during acute hemodilution in conscıous man. Anesthesiology 1980;53:84-9.

158. Motsch J, Geiger K. The effect of 6% (40/0.5) hydroxyethyl starch and Ringer's lactate on blood coagulation, laboratory parameters and circulation during peridural anesthesia. Reg Anaesthesia 1991;14:9-16.

159. Payen JF, Vuillez JP, Geoffray B, Lafond JL, Comet M, Stieglitz P, et al. Effects of preoperative intentional hemodilution on the extravasation rate of albumin and fluid. Crit Care Med 1997;25:243-8.

160. Biro GP, Beresford-Kroeger D. The effect of hemodilution with stroma-free hemoglobin and dextran on collateral perfusion of ischemic myocardium in the dog. Am Heart J 1980;99:64-75.

161. Komatsu T, Shibutani K, Okamoto K, Kumar V, Kubal K, Sanchala V. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 1987;15:194-7.

162. Maruyama M, Shimoji K, lchikawa T, Hashiba M, Naito E. The effect of extreme hemodilutions on the autoregulation of cerebral blood flow, electroencephalogram and cerebral metabolic rate of oxygen in the dog. Stroke 1985;16:675-9.

163. Czinn EA, Salem MR, Crystal GJ. Hemodilution impairs hypocapniainduced vasocostrictors responses in the brain and spinal cord in dogs. Anesth Analg 1995;80:492-8.

164. Habler OP, Kleen MS, Podtschaske AH, Hutter JW, Tiede M, Kemming GI, et al. The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs. Anesth Analg 1996;83:451-8.

165. Spahn DR, Smith LR, Veronee CD, McRae RL, Hu WC, Menius AJ, et al. Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion. Effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:694-704.

166. Jensen JA, Goodson WH 3rd, Vasconez LO, Hunt TK. Wound healing in anemia. West J Med 1986;144:465-7.

167. Kaplan M, Kut MS, Çimen S, Demirtaş MM. EuroSCORE risk skorlama sisteminin ülkemiz hasta profilinde uygulanabilirliğinin araştırılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2003;1:147-58.

168. Karabulut H, Toraman F, Dağdelen S, Çamur G, Alhan C. EuroSCORE risk skorlama sistemi gerçekçi mi? Türk Kardiyolog Dern Arş 2001;29:364-7.

169. Taşdemir O. Ülkemizde kalp cerrahisi riski EuroSCORE ile belirlenebilir mi? Türk Kardiyolog Dern Arş 2001;29:1.

170. Mc Laughlin GE. Autologous transfusion endorsed. JAMA 1985;254:507-8.

171. Mc Shane AJ, Power C, Jacson JF, Murphy DF, Mc Donald A, Moriarty DC, et al. Autotransfusion: quality of blood prepared with a red cell processing device. Br J Anaesth 1987;59:1035-9.

172. Orr MD. Autlogous transfusion: a viable alternative. J Cardiothorac Anaesth 1988;2:7-12.

173. Popovsky MA, Devine PA, Taswell HF. İntraoperative autologous transfusion. Mayo Clic Proc 1985;60:125-34.

174. Thurer RL. Blood conservation. Autologous blood transfusion: current issues. Arlington, Virginia: American Association of Blood Banks, 1988:3-12.

175. Brewster DC, Ambrosino JJ, Darling RC, Davison JK, Warnock DF, May ARL, et al. İntraoperative autotransfusion in major vascular surgery. Am J Surg 1979;137:507-13.

176. Klebanoff G. İntraoperative autotransfusion with the Bentley ATS-100. Surgery 1978;84:708-12.

177. Noon GP. İntraoperative autotransfusion. Surgery 1978;84:719-21.

178. Wasman J, Goodnough LT. Autologous blood donation for elective surgery: effect on physician transfusion behavior. JAMA 1987;258:3135-7.

179. Ovrum E, Holen E, Abdelnoor M, Oystese R. Conventional Blood Conservation Techniques in 500 Consecutive Coronary Artery Bypass Operations. AnnThorac Surg 1991;52:500-5.

180. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW. Blood conservation in cardiac surgery. Cardiovasc Clin 1981;12:165-75.

181. Scott WJ, Kessler R, Wernly JA. Blood conservation in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1990;50:843-51.

182. Schottstendt V, Tuma W, Bunger G, Lefevre H. PCR for HBV, HCV and HIV-1 exreriences and first results from a routine screening programme in a large blood transfusion servise. Biologicals 1998;26:101-4.

183. Chikwem JO, Mohammed I, Okara GC, Ukwandu NC, Ola TO. Prevalance of transmissible blood infections among blood donors at the university of Maiducuri Teaching Hospital, Maiduguri, Nigeria. East Afr Med J 1997;74:213-6.

184. Keeling MM, Gray LA, Brink AM, Hillerich VK, Bland İK. İntraoperative autotarnsfusion experience in 725 consecutive cases. Ann Surg 1983;197:536-50.

185. Schaff HV, Hauer JM, Bell WR. Autotransfusion in cardiac surgical patients after operation. Surgery 1978:84:713-8.

186. Schleinzer W. Principle and practice of the rational use of homologous blood: autologous transfusion concept (CAT). Rev Arg Transf 1992;18:67-78.

187. Giordano GF Sr, Giordano GF Jr, Rivers SL, Chung GK, Mammana RB, Marco JD, et al. Determination of homologous blood usage utilizing autologous platelet rich plasma in cardiac operations. Ann Thorac Surg 1989;47:897-902.

188. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, Hessel EA 2nd, Slichter SJ. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. Blood 1980;56:824-34.

189. Jones JW, McCoy TA, Rawitscher RE, Lindsley DA. Effect of intraoperative plasmapheresis on blood loss in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1990;49:585-90.

190. Jones JW, Rawitscher RE, McLean TR, Beall AC, Thornby JI. Benefitfrom combining blood conservation measures in cardiac operations. Ann Thorac Surg 1991;51:541-6.

191. Collins JA. Problems associated with massive transfusions ofstored blood. Surgery 1974;75:274-95.

192. Giordano GF, Rivers SL, Chung GK, Mammana RB, Marco JD, Raczkowski AR, et al. Autologuous platelet-rich plasma in cardiac surgery: effect on intraoperative and postoperative transfusion requirments. Ann Thorac Surg 1988;46:416-9.

193. Chon LH, Fosberg AM, Anderson WP, Collins JJ. The effects of phlebotomy, hemodilution and autologous transfusion on sistemic oxygenation and whole blood utilization in open heart surgery. Chest 1975;68:283-7.

194. Hallowel P, Bland JHL, Buckley MJ, Lowenstein E. Transfusion of fresh autologous blood in open heart surgery: a method for reducing bank blood requirements. J Thorac Cardiovasc Surgery 1972;64:941-8.

195. Popovsky MA. İntraoperative salvage: equipment and use. Autologous blood transfusion: current issues. Arlington, Virginia: American Association of Blood Banks, 1988;33-42.

196. Wang BS, Wang LJ, Zhang YB, Lu JS, Tang N, Huang YT, et al. Reduction of myocardial ischemia-reperfusion injury by isovolumic hemodilution. Clin Hemorheol Microcirc 1997;17:181-6.

197. Frost-Arner L, Wellander E, Mattsson E, Bergqvist D. Isovolemic hemodilution and skeletal muscle function during ischemia and reperfusion. Microsurgery 1998;18:79-85.

198. Petry AF. Reduction of homologous blood requirement by blood- pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardivasc Surg 1994;107:1210-3.

199. Kochamba GS, Pfeffer TA, Sintec CF, Khonsari S. İntraoperative autotransfüsion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996;61:900-3.

200. Hardy JF, Harel F, Belishe S. Transfusion in Patients Undergoing Cardiac Surgery with Autologus Blood. Can J Anaesth 2000;47:705-11.

201. Hagl S, Heimisch W, Meisner H, Erben R, Baum M, Mendler N. The effect of hemodilution on regional myocardial function in the presence of coronary stenosis. Basic Res Cardiol 1977;72:344-64.

202. Yoshikawa H, Powel WJ Jr, Bland JH, Lowenstein E. Effect of acute anemia on experimental myocardial ischemia. Am J Cardiol 1973;32:670-8.

203. Kiyama H, Ohshima N, İmazeki T, Yamada T. Autologous blood donation with recombinant human erythropoietin in anemic patients. Ann Thorac Surg 1999;68:1652-6.

204. Karkouti KM, Mc Clusky S. Preoperative autologous blood donation has a role in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003;17:121-5.

205. Molter GP, Soltesz S, Larsen R, Baumann-Noss S, Biedler A, Silomon M. Haemodynamic effects following preoperative hypervolemic haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. Anaesthesist 2003;52:905-18.

206. Nagy KK, Davis J, Duda J, Fildes J, Roberts R, Barrett J. A comparison of pentastarch and lactated Ringer's solution in the resuscitation of patients with hemorrhagic shock. Circ shock 1993;40:289-94.

207. Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloid versus Crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. Anesth Analg 2001;93:405-9.

208. Hankeln K, Rädel C, Beez M, Laniewski P, Bohmert F. Comparison of hydroxyethyl starch and Lactated Ringer's solution on hemodinamics and oxygen transpot of critically ill patients in prospective crossover studies. Crit Care Med 1989;17:133-7.

209. Riddez L, Hahn RG, Brismar B, Strandberg A, Svensén C, Hedenstierna G. Central and regional hemodynamics during acute hipovolemia and volume substitution in volunteers. Crit Care Med 1997;25:635-40.

210. Boldt J, Zickmann B, Rapin J, Hammermann H, Dapper F, Hempelmann G. Influence of volume replacement with different HES-solutions on microcirculatory blood flow in cardiac surgery. Acta Anaesthseiol Scand 1994;38:432-8.

211. Emmiler M, Ayva E, Şaşırtan T, Eren N, Yoldaş ÖN, Çekirdekçi A. Kan ve kan ürünü kullanmadan intrakoroner shunt ile off pump CABG. 9.Ulusal Kalp Damar Cerrahisi Kongresi Özet Kitabı s.75, Antalya, 2006.

212. Edmunds LH, Addonizio VP. Extracorpoeal circulation. In: Colman RW, Hirsh J, Marder V, Salzman EW (Eds.). Thrombosis and hemostasis. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1987. p. 901-12.

213. Editorial: NIH Consensus Development Conference Statement: Perioperative red cell transfusion. NIH 1988;7:1-19.

214. Editorial: Blood in contact with natural and artificial surfaces. Ann N Y Acad Sci 1987;516:1-688.

215. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H2) as a measure of fatness. Int J Obes 1985;9:147-53.

216. Erol DD, Erdogan Y. The effect of acute normovolaemic haemodilution on blood gas parameters: a case report. Adv Ther 2008; 25:148-51.

217. Woloszczuk-Gebicka B, Biarda B, Pietraszek-Jezierska E. Acute normovolaemic haemodilution in children. Wiad Lek 2003;56:45-52.

218. Yoshikawa H, Powel WJ Jr, Bland JH, Lowenstein E. Effect of acute anemia on experimental myocardial ischemia. Am J Cardiol 1973;32:670-8.

219. Fan FC, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. Am J Physiol 1980;238:545-52.

220. Singbartl G, Becker M, Frankenberg C, Schleinzer W. Intraoperative on-line ST-segment analysis with extreme normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1992;74:295-300.

221. Kamiya R, Hirosa Y, Gamo M, Otsuka T. Hemoglobin levels and weight gain after coronary bypass grafting by use of intraoperative hemodilution and autologous blood transfusion. Masui 2002;51:150-3.

222. Martin E, Ott E. Extreme hemodilution in the Harrington procedure. Bilb Haematol 1981;47:322.

223. Balık İ. Hepatit B Epidemiyolojisi. Viral Hepatit 1994; s.91-102.

224. Owings DV, Kruskall MS, Thurer RL, Donovan LM. Autologous blood donations prior to elective cardiac surgery. Safety and effect on subsequent blood use. JAMA 1989;262:1963-8.

225. Cosgrove DM, Thurer RL, Lytle BW, Gill CG, Peter M, Loop FD. Blood conservation durin myocardial revascularization. The Annals of Thoracic Surgery 1979;28:184-9

226. Mohr R, Golan M, Martinowitz U, Rosner E, Goor D.A, Ramot B. Effect of cardiac operation on platellets. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:434-41.

227. Ottesen S, Froysaker T. Use of haemonetics cell saver for autotransfusion in cardiovascular surgery. Scan J Thorac and Cardiovasc Surg 1982;16:263-8.

228. Brizca SM, Pinede AA, Taswell HF. Autologous blood transfusion. Mayo Clin Proc 1976;51:723-37.

229. Geha AS. Coronary and cardiovascular dynamics and oxygen availability during acute normovolemic anemia. Surgery 1976;80:47-53.

230. Kushner I, Broder ML, Karp D. Control of acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after myocardial infarction. J Clin Invest 1978; 61:235-42.

231. Gewurz H, Mold C, Siegel J, Field B. C-reactive protein and the acute phase response. Adv Intern Med 1982;27:345-72.

232. Edmunds LH. Extracorporeal perfusion. In: Edmunds LH (Ed.). Cardiac surgery in the adult. 2nd ed. New York: Mc Graw Hill; 1997. p.255-94.

233. McGiffin DC, Kirklin JK. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. In: Sabiston DC, Spencer FC (Eds.). Surgery of the chest. Vol. II, 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995. p.1256-71.

234. Westerberg M, Bengtsson A, Jeppsson A. Coronary surgery without cardiotomy suction and autotransfusion reduces the postoperative systemic inflammatory response. Ann Thorac Surg 2004;78:54-9.

235. Paker T, Esin A, Bayer V, Alkan T, Özsoy F, Öklü L ve ark. Kan ve kan ürünleri kullanmadan açık kalp ameliyatları. 22. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Özet Kitabı s.68, Antalya, 2006.

236. Kadıoğlu HK. Açık kalp ameliyatlarının nörolojik komplikasyonları. In: Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Saroğlu T (Editörler.). Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: Medikal & Nobel; 2004. s. 900-1.

237. Murkin JM. Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2001;72:1838-44.

238. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Heaviside D, Julian DG, et al. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. Stroke 1987;18:700-7.

239. Murkin JM. Hemodynamic changes during cardiac manipulation in off-CPB surgery: relevance in brain perfusion. Heart Surg Forum 2002;5:221-4.

240. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:1759-65.

241. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ, et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. Anesthesiology 2000;92:1646-52.

242. Helm RE, Klemperer JD, Rosengart TK. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding. Ann Thorac Surg 1996;62:1431-41.

243. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA 2004;14:1720-9.

244. Canbaz S, Ege T, Sunar H, Çıkırıkçıoğlu M, Edis M, Duran E. Koroner arter cerrahisi sonrası atrial fibrilasyon gelişimindeki belirleyicilerin irdelenmesi. Türk Gögüs Kalp Damar Cer Derg. 2000;8:767-70.

245. Ishida K, Kimura F, Imamaki M, Ishida A, Shimura H, Kohno H, et al. Relation of inflammatory cytokines to atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2006;29:501-5.

246. Nisanoglu V, Erdil N, Aldemir M, Ozgur B, Berat CH, Yologlu S, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in elderly patients: incidence and risk factor analysis. Thorac Cardiovasc Surg 2007;55:32-8.

247. Albahrani MJ, Swaminathan M, Phillips-Bute B, Smith PK, Newman MF, Mathew JP, et al. Postcardiac surgery complications: association of acute renal dysfunction and atrial fibrillation. Anesth Analg 2003;96:637-43.

248. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. Circulation 2000;28:1403-8.

249. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2006;82:1747-56.

250. Edgerton JR, Herbert MA, Prince SL, Horswell JL, Michelson L, Magee MJ, et al. Reduced atrial fibrillation in patients immediately extubated after off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2006;81:2121-6.

251. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Intern Med 2001;18:1061-73.

252. Likosky DS, Leavitt BJ, Marrin CA, Malenka DJ, Reeves AG, Weintraub RM, et al. Intra and postoperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2003;76:428-35.

253. Lahtinen J, Biancari F, Salmela E, Mosorin M, Satta J, Rainio P, et al. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 2004;77:1241-4.

254. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. Stroke 2001; 32:1508-13.

255. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. Ann Thorac Surg. 2006;82:1747–57.

256. Tremper KK. Transfusion controversies and management alternatives. Annuel Refresher Course Lectures. 1997.

257. Russell GN, Peterson S, Harper SJ, Fox MA. Homolo gous blood use and conservation techniques for car diac in the United Kingdom. Bri Med J 1988;297:1390-1.

258. Scott WJ, Kessler R, Wernly JA. Blood conservation in cardiac surgery division of cardiothoracic surgery. Ann Thorac Surg. 1990;50:843-51.

259. Dalgıç A, Küçükkayıkçı B, Baran İ. Elektif operasyonlarda otolog kan transfüzyonunun yeri. Türk Hem Onk Derg 2002;12:178-83.

260. Utley JR, Wilde EF, Leyland SA, Morgan MS, Jonson HD. Intraoperative blood transfusion is a major risk factor for coronary artery bypass grafting in women. Ann Thorac Surg 1995;60:570-4.

261. Demirok M, Aşkın D, Emin İ. Bypass ve kapak ameliyatlarında otoransfüzyon uygulanması. Türk Gögüs Kalp Damar Cer Derg 2005;13:193-6.

EKLER

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Etik Kurulu Başkanlığı

Oturum Sayısı: 05

Karar Tarihi:15.03.2007

4-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 15.03.2007 tarihinde; **"Açık Kalp Cerrahisinde Homolog ve Otolog Kan Kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması"** adlı **TÜTFEK-2007/34** protokol no.lu. Dr. Serchat CHOUSEİN'in tez çalışmasını incelemek üzere toplandı ve çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonunda çalışmanın Fakültemiz Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında yapılacağı, **Doç. Dr. Turan EGE'nin** yürütücüsü olduğu; araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler dikkate alınarak incelenmesi sonucunda Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve **araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda** yapılmasının **UYGUN** olduğuna mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Ünvanı/Adı/Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F Farmakoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Ümit N. BAŞARAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof.Dr. Betül Biner ORHANER Üye	Çocuk Sağ. Ve Hst.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hst. A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Dilek MEMİŞ Üye	Anesteziyoloji	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Betül Uğur ALTUN Üye	Endokrinoloji	T.Ü.T.F. İç Hst. A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Gürcan ALTUN Üye	Adli Tıp	T.Ü.T.F. Adli Tıp A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Hakan ERBAŞ Üye	Biyokimya	T.Ü.T.F. Biyokimya A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Ecz. Emine SAKMAN Üye	Eczacı	T.Ü.T.F. Başhekimliği	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Avukat Mustafa POLAT Üye	Ceza Hukuku	T.Ü. Rektörlüğü	E	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

Doç. Dr. Levent ÖZTÜRK
Dekan V.

Posta Adresi:
T.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı
Güllapoğlu Yerleşkesi
22030 EDİRNE

Tel: (0284) 235 76 53, 235 73 73
Faks: (0284) 235 76 52
e-posta: dekanlik@trakya.edu.tr
Elektronik Ağ: http://tipfak.trakya.edu.tr

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı '***Açık Kalp Cerrahisinde Homolog Ve Otolog Kan Kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması***'dır. Bu araştırmanın amacı, akut normovolemik hemodilüsyon uygulanan ve uygulanmayan açık kalp cerrahisi geçirecek olgularda, hemodinami, doku oksijenizasyonu, homolog kan transfüzyonu ihtiyacı, renal ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkileri, postoperatif komplikasyonlar ve drenaj miktarına etkilerini karşılaştırmaktır. Bu araştırmada size kalp ameliyatı sırasında veya sonrasında ihtiyaç olduğunda sizden ameliyattan hemen önce alınan kendi kanınız kullanılacaktır. Ancak size kullanılacak kan kullanma gerekliliğinin bu araştırmayla hiçbir ilgisi yoktur. Kan kullanılması tamamen hastalığınızdan dolayı geçirdiğiniz ameliyatın büyüklüğü ve kanamalı olması ile ilgilidir. Kalp ameliyatlarında hastaların özelliklerine göre bazı hastalarda hastanın kendi kanları (otolog), bazı hastalarda ise başka kişilerden alınan kanlar (homolog) kullanılır. Ameliyat sırasında hastadan kan alınması vücudun değişik bölgelerindeki damarlardan (Örn; radial arter, brakial arter ve femoral arter vb. gibi) bir kateter yardımı ile olmaktadır. Bu çalışmada yer almanız durumunda vücudunuzdaki bu işlem için uygun damardan kan alınacaktır. Sizin ameliyatınız sırasında veya ameliyattan sonra size tekrar kendi kanınız verilecektir. Ameliyat sırasında hastadan kan alınıp alınmaması hastanın özellikleri dikkate alınarak cerrahın kararına kalmıştır. Bu konuda, ameliyat sırasında ve sonrasında hastanın kendi kanını kullanan merkezler olduğu gibi başka kişilerin kanını kullanan merkezler de vardır. Sizin ameliyatınızda kan alınıp alınmamasına ve ameliyat sırasında ve sonrasında kendi kanınızın kullanılıp kullanılmamasına ameliyatınızın özelliğine göre ameliyatta, ameliyatı yapan cerrah karar verecektir. Kendi kanınızın veya başka kişilerin kanının kullanılmasının gerekliliğinin bu çalışmayla ilgisi yoktur. Ameliyat sırasında, sonrasında ve taburcu olmadan önce sizden belli aralıklarla kan alınacaktır. Bu araştırmada alınan kanlar zaten rutin olarak alınan kanlar olup sizin için zararı yoktur. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre kliniğimizde yattığınız süre ile sınırlı olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı toplam 120'dir. Bu araştırma ile ilgili olarak sizin uymanız gereken herhangi bir sorumluluk veya kullanmanız gereken herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Bu araştırmada sizin için operasyon ile ilgili genel riskler dışında herhangi yeni bir risk söz konusu olmamakla birlikte; sizin için beklenen yararlarından bazıları uyumsuzluk, alloimminuzasyon, immunosupresif ve enfeksiyon riskinin olmaması, bu yöntem sayesinde donör kanlarının zorunlu hastalara kalması ve daha ekonomiktir olması; azda olsa görülebilen riskleri hipovolemi, tansiyon düşüklüğü, tansiyon yüksekliği, aşırı hemodilüsyona bağlı hemoglobin yoğunluğu ve oksijen taşıma kapasitesinin azalması, dolaşan pıhtılaşma faktörleri, kırmızı kan hücreleri ve trombositlerin dilüe edilmesidir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0284 235 76 41'den dahili hat 2400, 2410,2411, 3235, 3237 no.lu telefonlardan Arş.Gör.Dr.Serchat CHOUSEİN'e başvurabilirsiniz. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan ek hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma araştırıcıların kendi bütçeleri tarafından desteklenmektedir. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırıcı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine

getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere verilerin analizinden sonra ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: