

Derleme

Kardiyak Cerrahide Transfüzyon Kararı

Tayfun GÜLER *

ÖZET

Özellikle kardiyopulmoner baypas eşliğinde yapılanlarda olmak üzere kardiyak cerrahide kan transfüzyonu gerektiren perioperatif kanama sıklığı yüksek olduğundan, kardiyak ameliyatlar mevcut kan deposunun %10-15 kadarını tüketmektedir. Kardiyak cerrahide yaşam kurtaran etkinliğine ek olarak eritrosit süspanسیونlarının transfüzyonu, oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin kritik ölçüde hematokrite bağlı olduğu durumlarda yarar sağlamaktadır. Ne yazık ki, transfüzyonun sağlayacağı bu yararlı etkilerin karşısında, transfüzyonun enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz riskleri durmaktadır. Transfüzyona eşlik eden enfeksiyöz komplikasyonların transfüzyon öncesinde saptanmasına yönelik tekniklerin gelişmiş olması nedeniyle günümüzde artık, Amerika Birleşik Devletleri'nde transfüzyondan kaynaklanan ölümlerin büyük birçoğundan nonenfeksiyöz komplikasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Örneğin, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı, transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi ve hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyona bağlı ölümlerde ilk üç sırada yer alan komplikasyonlardır ⁽¹⁻⁴⁾.

Kardiyak cerrahi hastalarında transfüzyonun taşıyabileceği morbidite ve mortalite riski düşünüldüğünde, anesteziistlerin ve yoğun bakımçıların transfüzyon kararı verirken daha özenli düşünmeleri zorunlu hale gelmektedir. Bu makalede, kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, akut anemi ve eritrosit transfüzyonunun riskleri ile güncel perioperatif kan transfüzyonu endikasyonları özetlenmektedir.

Anahtar kelimeler: transfüzyon, transfüzyon komplikasyonları, kardiyak cerrahi

SUMMARY

Transfusion Triggers in Cardiac Surgery

Perioperative bleeding requiring blood transfusion is common during cardiac operation. Especially those procedures that require cardiopulmonary bypass and cardiac operations utilize as much as 10% to 15% of the nation's blood supply. In addition to its life-saving effect in cardiac surgery, transfusion of allogenic packed red blood cells (RBC) can be beneficial in situations where a critically low hematocrit is contributing to a state of oxygen-supply dependency. Unfortunately, these benefits are countered by the risks of infectious and noninfectious complications of transfusion. As screening for transfusion-associated infections has improved, noninfectious complications of transfusion now cause the majority of morbidity and mortality associated with transfusions performed in the United States. For example, transfusion-related acute lung injury, transfusion-associated circulatory overload, and hemolytic transfusion-reactions are the first, second, and third leading causes of death from transfusion, respectively ⁽¹⁻⁴⁾.

In cardiac surgery patients, anesthesiologists and intensive care physicians must carefully consider the advantages and disadvantages of acute anemia and transfusion of blood products before making the decision of transfusion in order to avoid its higher morbidity and mortality profile. The aim of this article is to summarize the risks of acute anemia and RBC transfusions and to share the current indications for RBC transfusions in cardiac surgery patients.

Key words: transfusion, complications of transfusion, cardiac surgery

GİRİŞ

Günümüzde; donörlerden elde edilen tüm eritrosit

Alındığı tarih: 05.03.2012

Kabul tarihi: 01.05.2012

* Universal Hastaneler Grubu

Yazışma adresi: Tayfun Güler, Kemerlife XXI, B2 Blok, D: 5,

Göktürk, Eyüp 34077 İstanbul

e-mail: drtayfunguler@hotmail.com

süspanسیونlarının yarısından fazlası cerrahi işlemlerde kullanılmakta; cerrahi işlemlerde kullanılan kanın yaklaşık yarısı da kalp cerrahisinde, özellikle kardiyopulmoner baypas (KPB) eşliğinde yapılan ameliyatlarda tüketilmektedir ⁽¹⁻⁴⁾. Kompleks kardiyak ameliyatlarda (redo ameliyatlar, aort cerrahisi, ventriküler destek cihazlarının kullanımı vb.) ise kan kullanım miktarı daha da yüksek olmaktadır. Kardi-

yak cerrahide kullanılan kan ve kan ürünlerinin % 80'inden fazlası ise hastaların yalnızca küçük bir bölümünde (% 15-20) kullanılmaktadır. Yoğun bakım hastaları da kan ve kan ürünlerinin çokça kullanıldığı bir hasta grubunu oluşturmaktadır, yoğun bakımda tedavi gören hastaların % 45'inde kesinlikle 1 ya da daha fazla ünite kan ya da kan ürünü kullanılmaktadır ^(5,6).

Perioperatif transfüzyonun ana amacı, cerrahi sırasında akut anemi nedeniyle dokulara sunulan oksijen miktarında oluşan azalmayı gidererek morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Bu nedenle kan ve kan ürünü kullanımı pek çok hastada yaşam kurtarıcı olmaktadır. Buna karşılık bazı durumlarda transfüzyon, hastanın morbidite ve mortalitesini arttırmaktadır. Bazı enfeksiyöz ve immünolojik sorunlar nedeniyle transfüzyonun hastalara getirdiği yükün varlığı uzun zamandır bilinmektedir. Buna ek olarak günümüzde pek çok çalışmada transfüzyonun immünmodülasyon ve akut akciğer hasarı yaptığına ilişkin kanıtlar ortaya konulması ve artık kan transfüzyonunun majör ölüm nedeninin transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı olması, transfüzyon kararı verilirken biraz daha fazla düşünülmesini ve daha nesnel ölçütlerle karar verilmesini gerekli hâle getirmiştir.

Anemi ve Riskleri

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre kan hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde 13 g.dL⁻¹, kadınlarda ise 12 g dL⁻¹'nin altında olması durumunda anemiden söz edilmektedir ⁽⁷⁾. Anemi, cerrahi girişim uygulanan hastalarda giderek artan sıklıkta görülen ve klinik olarak önem taşıyan bir sorun olmaktadır. Bu hastaların preoperatif dönemde cerrahi patolojilerine eşlik eden yandaş hastalıkların sık ve ciddi boyutta olması, cerrahiye alınan yaşlı ve anemik hastaların giderek çoğalması; hem kardiyak, hem de non kardiyak cerrahi girişimlerin morbidite ve mortalite sinde önemli artışlara yol açmaktadır. Buna ek olarak intraoperatif dönemde gelişen ve/veya postoperatif döneme sarkan akut anemiler de morbidite ve mortalitedeki artışa katkıda bulunmaktadır ⁽⁸⁾. Özellikle koroner rezervleri zaten sınırlı olan ve koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi uygulanan hastaların, Hb düzeyindeki akut azalmalara karşı toleransları çok düşük olmakta ve bu özel hasta grubunu daha özel bir risk altına sokmaktadır.

Cerrahi uygulanan hastalarda anemi sıklığı % 5-76 arasında değişmektedir. Bu sıklık; hastanın yaşı, eşlik eden hastalıklar, uygulanan cerrahi ve neden olduğu kan kaybı miktarına bağlıdır. Yaş ilerledikçe anemi sıklığı artış göstermekte ve kadınlarda, erkeklerden daha fazla görülmektedir. Sık olarak ameliyat öncesinde görülen anemi, intraoperatif dönemde de iatrojenik olarak ortaya çıkabilmekte, postoperatif dönemde de sarkabilmektedir ^(9,10).

Preoperatif anemi. Preoperatif anemi, başlıca üç grup nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir: (1) kan kaybı, (2) eritropoezisin azalması, (3) eritrosit yıkımının artması. Geçirilmiş cerrahi girişim ve travmaya ek olarak invaziv işlemler (vasküler kateterizasyon, toraks dreni takılması, trakeotomi vb.), sindirim sisteminden gizli kan kaybı, sık kan analizleri de preoperatif anemiye yol açabilecek kan kayıpları nedenleri arasında yer alır. Nutrisyonel veya hematolojik faktörlere sekonder olarak eritropoez azalabilir. Özellikle yoğun bakım hastalarında tümör nekrozis faktör, interferon gama ve büyüme hormonu faktör beta gibi proinflamatuvar sitokinler, eritropoetin sentezini baskılayabilir ya da azaltabilir. Hemoliz ise, eritrosit yıkımını arttıran faktörlerin başında yer alır.

Pek çok çalışmada, preoperatif aneminin kardiyak morbidite, pnömoni ve postoperatif deliryum riskini ve hastanede kalış süresini arttırdığı gösterilmiştir ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Tahmin edilebileceği gibi, preoperatif aneminin derinliği arttıkça, postoperatif olumsuz olay gelişme sıklığı da artış göstermektedir. Koroner arter baypas cerrahisi uygulanan 3311 hastada yapılan bir çalışmada, anemik hastalarda akut miyokard enfarktüsü ve kardiyojenik şok sıklığı (% 12.9) ile 30 günlük mortalitenin (% 2.2) anemik olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır ⁽¹⁵⁾.

Preoperatif anemi, postoperatif mortaliteyi de arttırmaktadır ⁽¹⁴⁾. Mortalitedeki bu artış, transfüzyon gereksiniminden bağımsız olmakla birlikte, transfüzyon gereksinimi arttıkça mortalite oranı da artış göstermektedir ⁽¹⁶⁾. Geniş kapsamlı bir kohort çalışmasında preoperatif Hb düzeyinin 6 gr dL⁻¹'nin altında olmasının cerrahi sonrasında 30 günlük mortaliteyi, Hb düzeyi 12 gr dL⁻¹'nin üstünde olan hastalara kıyasla 26 kat arttırdığı gösterilmiştir ⁽¹⁷⁾. Anemi kaynaklı mortalitenin özellikle kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda daha yüksek olduğunu söylemek şaşırtıcıdır.

tıcı olmayacaktır. Koroner rezervleri zaten sınırlı olan KABG hastalarının, preoperatif anemiye en hassas hasta grubunu oluşturduğu söylenebilir ⁽¹⁸⁾.

İntraoperatif anemi. Kardiyak ameliyatlarda akut anemi, cerrahi kanama nedeniyle oluşan kan kaybı ya da KPB'ye bağlı hemodilüsyon nedeniyle görülebilir. Kardiyak cerrahide masif kan kaybına bağlı olarak hastane morbidite ve mortalitesinin artış göstermesi kaçınılmaz olabilmektedir. Günde 5 ünite eritrosit süspansiyonu gerektiren masif kan kaybının kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda ölüm riskini 8 kat kadar arttırdığı gösterilmiştir ⁽¹⁹⁾.

Ancak, kardiyak cerrahide akut aneminin daha sık görülen nedeni ise KPB uygulamasıdır. KPB sırasında oluşan hemodilüsyonel anemi; kanın viskozitesini azaltıp nonfizyolojik koşullarda (nonpulsatil baypas, düşük perfüzyon basınçları, hipotermi vb.) dokulara oksijen sunumunu arttırmayı hedeflemektedir. Oluşan akut normovolemik hemodilüsyon; serebral kan akımını artırır, serebral oksijenasyonun korunmasını sağlar. Deneysel modellerde viskozitenin azalması ile miyokard dokusunun oksijenasyonu artar, sol ventrikül kontraktilitesi düzelir, sol ventrikül diyastolik doluş basınç anormallikleri azalır ^(20,21).

Ancak, bu avantajlarına karşın hemodilüsyonun olumsuzlukları da bulunmaktadır. Örneğin, dilüsyona bağlı olarak koagülasyon faktörleri ve trombositlerin konsantrasyonunda azalma oluşması da kaçınılmazdır. Buna ek olarak KPB sırasındaki düşük hematokrit düzeylerinin morbidite ve mortaliteye katkısı olabilmektedir. Miyokard hasarı, miyokard enfarktüsü, düşük kardiyak debi (KD), inotrop gereksiniminde artış, kardiyak arrest, nörolojik disfonksiyon ve inme, renal yetersizlik ve postoperatif diyaliz gereksinimi, ventilasyon desteğinin uzaması, pulmoner ödem, kanama ya bağlı reoperasyon ve multiorgan yetersizliği (özellikle Hct düzeyi % 22'nin altında olduğunda) bu sorunlar arasında yer almaktadır. Sonuçta, hemodilüsyonun ciddiyetine bağlı olarak yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, ameliyat maliyeti ve operatif ölüm oranı yükselmektedir ^(4,18,22-27).

Kardiyak cerrahide akut aneminin mortaliteyi artırması da olasıdır. Fang ve ark. ⁽²⁸⁾ 1997'de, KABG uygulanan 2738 hastada, hematokrit değerinin % 14'ün altında olmasının düşük risk grubu hastalarda, % 17

veya altında olmasının ise yüksek risk grubu hastalarda mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde 7000'e yakın bir hasta grubunu kapsayan bir araştırmada, KPB'de hematokrit değeri % 19'un altında olan hastalarda intraoperatif aortik balon kullanımı, KPB'ye geri dönme ve hastane mortalite oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽²⁹⁾.

Doğal olarak kardiyak cerrahide intraoperatif dönemdeki aneminin postoperatif sorunlar üzerine etkisini belirleyen tek ölçütün Hb düzeyi olduğunu söylemek olası değildir. Vücutun oksijen dengesini belirleyen; baypas sıcaklığı, yeniden ısınma, pompa akımı, perfüzyon basınçları ve diyabet gibi otheregülasyonu bozabilen yandaş hastalıkların varlığı ya da ileri yaş gibi faktörler de kritik hemogloblin düzeyini doğrudan etkilemektedir ^(19,30,31).

Postoperatif anemi. Cerrahi sonrası yoğun bakıma alınan hastalarda anemi siktir ve postoperatif Hb düzeyleri ile mortalite, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri arasında pozitif korelasyon gösteren bir ilişki bulunmaktadır ⁽³²⁾.

Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalarda da anemi ile karşılaşma sıklığı oldukça yüksektir. Postoperatif dönemde görülen bu anemi, hastaların yaklaşık yarısında (% 45) 50 güne uzayabilmektedir ⁽³³⁾. Postoperatif anemi, kardiyovasküler cerrahide morbidite ve mortaliteye doğrudan katkıda bulunmaktadır. Örneğin, vasküler cerrahi sonrasında postoperatif dönemde anemisi olan hastalarda miyokard iskemisi ve diğer kardiyak komplikasyonların sıklığı daha yüksektir ⁽³⁴⁾. Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda da postoperatif Hb düzeyindeki her 1 gramlık azalmanın postoperatif morbidite oranında %13 artış ile birlikte olduğu gösterilmiştir ⁽³⁵⁾.

Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalarda düşük hemogloblin konsantrasyonlarına eşlik eden organ disfonksiyonlarının gelişiminde dokulara yetersiz oksijen sunumu suçlanmaktadır. Endorganlardaki bu sellüler hipoksi ise miyokard hasarı, inotrop gereksiniminde artış, nörolojik bozulma ve inme, renal disfonksiyon ve postoperatif diyaliz, mekanik ventilasyon desteği süresinde uzama gibi sorunlarla sonuçlanmaktadır ^(25,27,35).

Tablo 1. Anemiye adaptasyon mekanizmaları ^(36,37).

-
- Kardiyak debide artış
 - Koroner kan akımında artış
 - Kan akımının dağılımında düzenleme
 - Kandan oksijen alımında artış
 - Eritrositlerde 2,3 difosfogliserat miktarında artış
-

Tablo 2. Cerrahi kanama riskini arttıran faktörler ⁽⁴⁾.**Hasta ile ilişkili değişkenler**

- İleri yaş (> 70)
- Preoperatif anemi
- Kadın cinsiyet
- Vücut hacmi, vücut yüzey alanı
- Preoperatif antitrombotik tedavi
- Preoperatif herediter/edinsel koagülopatiler
- Kardiyojenik şok, konjestif kalp yetmezliği, kötü sol ventrikül fonksiyonu
- Renal yetmezlik
- İnsülin bağımlı erişkin tipi diyabet
- Periferik vasküler hastalıklar
- Preoperatif sepsis
- Karaciğer yetersizliği veya hipoalbuminemi

Girişim ile ilişkili değişkenler

- Uzun süreli kardiyopulmoner baypas (KPB)
- Reoperasyon
- Ameliyatın tipi (aort cerrahisi, kompleks cerrahiler)
- KPB sonrası yüksek doz protamin
- Hücre kazanım (Cell saver) volümünde artış
- İntraoperatif otolog donasyon
- KPB'de transfüzyon gereksinimi
- Volüm ekspansiyonu için polimerize nişasta kullanımı

Süreç ile ilişkili değişkenler

- Transfüzyon algoritması kullanılmaması
 - İnternal mamarian arter kullanımı
 - Heparin dozunun düşük tutulması
 - Yoğun bakımda vücut sıcaklığının düşük olması
-

Anemide Kompansasyon

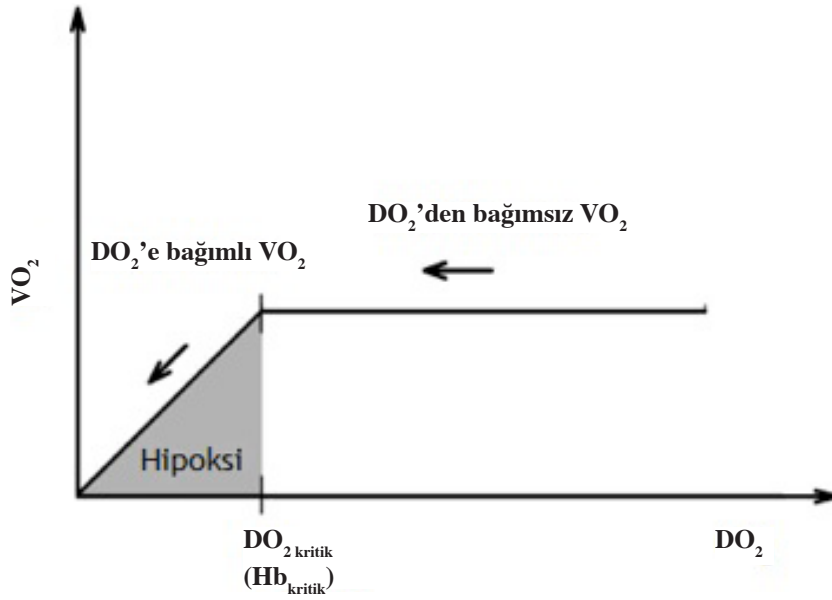
Hemoglobin konsantrasyonundaki azalma; santral, rejyonel, mikrosirkülatuar düzeyde ve Hb-O₂ disosiyasyon eğrisinde kompensatuar değişikliklere yol açar (Tablo 1). Aneminin santral düzeyde kompensasyonu, KD tarafından belirlenir. Anemiye yanıt olarak KD'deki iki majör mekanizmaya bağlı olarak artış oluşur: (1) kan viskozitesinde azalma ve (2) kalbin sempatetik stimülasyonunda artış. Viskozitenin azalması ile birlikte kalbe dönen kan miktarı ve sol ventrikül önyükü artar. Viskozitenin azalmasının ikinci sonucu da sistemik vasküler rezistans ve sonuçta sol ventrikül ardyükünün azalmasıdır. Sempatetik aktivasyona bağlı olarak kalbin inotropisindeki artışın da eklenmesi ile sol ventrikül performansı ve sonuçta KD artar. Anestezi altındaki hastalarda bu artışa kalbin inotropik katkısı baskılanabilir ^(36,37).

Anemiye rejyonel düzeydeki adaptasyon ise kanın vital olmayan organlardan beyin, kalp gibi vital organlara yönlendirilmesi şeklinde olur ve adrenerjik sistem tarafından regüle edilir.

Mikrosirkülatuar düzeyde ise kapiller yataktaki homojenitede artış oluşur. Normal koşullarda yalnızca 1/3'i perfüze olan kapiller yatağın tümü perfüze olmaya başlar. Eritrositlerde 2,3 difosfogliserat üretiminin artması sonucunda oksihemoglobin eğrisi sağa kayarak dokulara daha kolay oksijen bırakmaya başlar. Tüm bu değişikliklerin sonucunda dokuların kandan çektiği oksijen miktarı (oksijen ekstraksiyonu: O₂ER) artar ⁽³⁸⁾. Bu artış, klinisyene miksovenöz oksijen saturasyonu (SvO₂) ve/veya santral venöz oksijen saturasyonunda (ScvO₂) bir azalma şeklinde yansır ⁽³⁹⁾.

Bu adaptasyon özellikle kalp için önemlidir. Çünkü kalbin kendisine gelen kan akımından aldığı oksijen oranı zaten yüksek (% 50) olduğundan oksijen ekstraksiyon rezervi düşüktür. Bu nedenle anemide kalbe sunulan oksijen miktarının artırılması ancak koroner kan akımının artırılması ile mümkün olabilmektedir. Ancak, hematokrit düzeyi % 25'in altına indiğinde KD'deki kompensatuar artışın dokulara oksijen sunumunu (DO₂) arttırması mümkün olmaz ve DO₂ azalmaya başlar. Dokulara oksijen sunumundaki azalmanın kritik bir düzeyi aşması ile birlikte hücrelerdeki oksidatif mekanizma kesintiye uğrar ve anaerobik metabolizma başlar. Bununla birlikte fizyolojik koşullarda dokuların oksijen gereksiniminin (200-300 mL dk⁻¹) 3-4 katı üzerinde oksijen (800-1200 mL dk⁻¹) sunulduğu için bu kritik noktaya gelmesinden önce geniş bir emniyet marjı bulunmaktadır. Ayrıca, hastanın klinik durumundaki değişiklikler, bu noktaya gelmeden önce müdahale gerektirecek kadar ağırlaşır (Şekil 1) ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Deneyisel bir modelde, tedavi uygulanmaması durumunda DO_{2kritik} düzeyinin sürmesinin en fazla 3 saat içinde ölümle sonuçlandığı gösterilmiştir ⁽⁴¹⁾. Buna karşılık insanlarda DO_{2kritik} ve Hb_{kritik} düzeylerinin farklı fizyolojik koşullardan etkilendiği söylenebilir. Deneyisel modellerde Hb_{kritik} düzeylerinin 2-3 g dL⁻¹ olduğu saptanmışsa da anestezi altındaki hastalarda çok daha düşük Hb düzeylerinin tolere edilebildiği de gösterilmiştir (Hb 3.0±0.8 g dL⁻¹, çocuk, majör omurga cerrahisi ve Hb:1.1 g dL⁻¹, beklenmeyen masif kan



Şekil 1. Oksijen tüketimi (VO_2) ve oksijen sunumu (DO_2) arasındaki ilişki. DO_2 'deki anemi kaynaklı azalmaya rağmen VO_2 uzun bir dönem sabit kalır. Kritik bir Hb düzeyine ulaşıldığında ise VO_2 azalmaya başlar⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

kayıbı)^(42,43).

Tüm bu kompensasyon mekanizmalarının temel amacı, dokuların hipoksik ve iskemik kalmasını önlemektir. Özellikle miyokart başta olmak üzere pek çok vital organda akut anemiye bağlı gelişen iskemi, perioperatif morbidite ve mortaliteyi arttıracığından hızla tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Bu hastalarda tedavideki ilk adımları intravasküler volümü yeterli hale getirmek, oksijenasyonu düzeltmek ve kan basıncını normal sınırlar içine çekmek için farmakolojik müdahaleler oluştururken, bazı hastalarda da transfüzyondan kaçınmak mümkün olamamaktadır⁽⁴⁴⁾.

KAN TRANSFÜZYONU

Transfüzyonun Amacı

Akut kanamalarda, akut ya da kronik anemili hastalarda kan ve kan ürünleri başlıca üç ana amaçla kullanılmaktadır: (1) kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması, (2) hemostazın düzeltilmesi ve (3) volüm ekspansiyonu ile KD'nin artırılması.

Kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması. Buradaki asıl amaç, dokulara sunulan oksijen miktarının artırılmasıdır. Hemogloblin düzeyi, KD ve kanın

oksijen saturasyonu (SaO_2) ile birlikte kanın oksijen transportunun ($DO_2 = Hb \times SaO_2 \times KD$) ana elementlerinden birisidir. Normal fizyolojik koşullarda (hava solurken) kandaki oksijenin çoğu (% 98) hemoglobine bağlıdır. Çözünmüş haldeki oksijenin miktarı ise çok azdır. Teorik olarak Hb miktarının transfüzyon ile artırılması, doku oksijenasyonunu düzeltirse de pratikte bu gerekli değildir. Oksijen saturasyonu ve KD'nin artırılmasının dokulara oksijen sunumu üzerine etkisi çok daha fazladır. Bu amaçla solutulan oksijen konsantrasyonunun (FiO_2) yükseltilmesi ve pozitif inotroplarla KD'nin artırılması tercih edilmelidir⁽¹¹⁾.

Transfüzyon ile kandaki eritrosit sayısının artırılması kan viskozitesini artırarak KD ve sonuçta dokulara oksijen ulaşımının da azalmasına neden olabilecektir. Bunun aksine hematokrit düzeyindeki bir azalma ile oluşan viskozite azalması, hem fizyolojik koşullarda hem de sepsis gibi patolojik durumlarda mikrosirkülasyon ve dokulara oksijen bırakılması sürecine olumlu yönde katkı sağlamaktadır⁽¹²⁾. Öte yandan kan transfüzyonu, dokuların oksijen alımını yalnızca çok ekstrem koşullarda arttırabilmektedir. Oksijen alımının doğrudan oksijen sunumuna bağlı olduğu; hiperlakteminin eşlik ettiği sirkülatuar şok veya Hb düzeyinin 6 g dL^{-1} 'nin altında olduğu ciddi anemiler bu ekstrem koşullara örnektir⁽¹³⁾.

Tablo 3. Kan ve kan ürünlerinin özellikleri ^(45,46).

Komponent	Volüm	Depolama	Endikasyon
Eritrosit	180-350 mL	2-6°C 35 gün	Kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması
Platelet	Aferez: 180-300 mL Havuz: 250-400 ml	22°C ± 2°C 5-7 gün	Aşağıdaki nedenlere bağlı kanamanın önlenmesi ve tedavisi - Büyük volümde kan transfüzyonlarına eşlik eden trombositopeni - Dissemine intravasküler koagülopati (DIC) ve majör cerrahiye eşlik eden tüketim
Taze donmuş plazma	240-300 mL	Buzdolabı: -30°C 24 ay	Masif kan transfüzyonu veya majör cerrahiye bağlı anormal hemostaz - Koagülasyon faktörleri eksikliği ve DIC - Protrombin kompleks konsantrasi bulunamadığında varfarinin etkisini nötralize etmek - Karaciğer hastalarında invaziv girişimler ve kanama durumlarında

Hemostazın sağlanması. Kardiyak cerrahi sırasında hipotermi, hemodilüsyon veya anormal fibrinolitik hemostazın bozulmasına neden olabilir. Anormal platelet fonksiyonları, kullanılmakta olan antiplatelet ilaçlar, KPB donanımının oluşturduğu trombosit aktivasyonu ve platelet tüketimi de hemostazı bozan diğer nedenleri oluşturur. Bu nedenle gerek cerrahi kanama nedeniyle kaybedilen, gerek dilüsyona bağlı olarak azalan koagülasyon faktörlerinin yerine konması amacıyla transfüzyon yapılması, kanamanın kontrol altına alınmasını kolaylaştırabilir. Ancak, kardiyak cerrahide kanamaların % 50-60'ı, cerrahi hemostazın yetersiz yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Volüm ekspansiyonu ile KD'nin artırılması. Kan transfüzyonu, kanayan hastalarda volüm ekspansiyonu sağlamak ve azalan kan basıncını yükseltmek için endike olabilir. Bu endikasyon yalnızca, kan kaybının kristaloid ve kolloidlerle karşılanmadığı ciddi kanamalar için geçerlidir. Genellikle total vücut kan hacminin % 40'ına kadar olan kayıplarda kristaloid ve kolloidler ile yeterli intravasküler volüm artışı sağlanır ⁽⁴⁵⁾.

Kardiyak cerrahide aşırı kanamanın nedenleri multifaktöryeldir. Trombositopenisi (< 50.000 mm³) olan hastalar, aspirin ya da diğer antiplateletlere aşırı duyarlılığı olanlar (anormal trombosit fonksiyon testleri veya uzun kanama zamanı), bilinen kalitatif trombosit defekti bulunan hastaların cerrahi kanama riskleri yüksektir. Cerrahinin kompleksliği, cerrahi sırasında antikoagülan (heparin) kullanımı, KPB'ye eşlik eden koagülasyon anormallikleri, ameliyat sırasında damar duvarlarında oluşan hasarlar cerrahi kanama riskini yükselten intraoperatif nedenler arasındadır. KPB'nin

2,5 saati aştığı ameliyatlar, yineleyen ya da kombine kardiyak girişimler, renal hastalıklar, ileri yaş ve vücut yüzey alanının küçük oluşu da kardiyak cerrahide kanama sıklığını arttırmaktadır (Tablo 2)⁽⁴⁾.

Kan ve kan ürünleri

İnsanda ilk başarılı kan transfüzyonu, XIX. yüzyılın başlarında (1818), Dr. James Blundell (İngiliz obstetrisyen) tarafından, bir postpartum hemorajinin tedavisi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu hastada Blundell, donör olarak hastanın kocasını kullanmıştır ⁽⁴⁶⁾. O günden sonra kan kullanımı giderek artış göstermiştir. Günümüzde yalnızca ABD'de günde 40.000 ünite kan transfüzyonu yapılmaktadır. Bunların % 55'i cerrahi girişimlerde, % 30'u kronik anemili hastalarda, geri kalan 15'i de travma ve diğer acillerde kullanılmaktadır ⁽⁴⁶⁾.

Günümüzde sık olarak kullanılan kan ürünleri arasında; eritrosit süspansiyonları, plazma, trombosit ve kriyopresipitatlar sayılabilir (Tablo 3) ^(45,46).

Tam kan. Tam kan, donörden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan kandır. Ortalama hacmi 450 mL'dir (± %10). Tam kanın içinde eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörleri bulunur. Bir ünite tam kan, yaklaşık 200 mL eritrosit, 250 mL plazma ve 63 mL antikoagülan (sitrat-fosfat-dekstroz [CPD] / sitrat-fosfat-dekstroz-adenin [CPDA]) içerir. Saklama süresi kullanılan antikoagülan ve koruyucu solüsyona bağlı olarak 21-42 gün arasındadır. Tam kan, 1-6 °C arasında kan bankasında bulunan kan dolaplarında saklanır. Günümüzde perioperatif dönemde tam kan transfüzyonu tercih edilmemektedir ⁽⁴⁶⁾.

Tablo 4. Kan transfüzyonunun taşıdığı riskler ^(1,5,29,41,49,50).

Risk	Sıklık
Akut Reaksiyonlar	
- İmmünolojik reaksiyonlar	
- ABO uyumsuzluğu:	1: 100.000 - 150.000
- Febril hemolitik reaksiyonlar	1: 2.500 - 5.000
- Febril nonhemolitik reaksiyonlar	1: 100
- Alerjik/anafilaktik reaksiyonlar	1: 2.000 - 50.000
- İmmünolojik olmayan reaksiyonlar	
- Bakteriyel kontaminasyon	1: 50.000 - 500.000
- Transfüzyonla ilişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)	1: 5.000 - 150.000
- Posttransfüzyon purpura (PTP)	Nadir
- Masif transfüzyon komplikasyonları:	
o Koagülopati	
o Volüm yüklenmesi	
o Hipotermi	
o Hiperkalemi/hipokalemi	
o Metabolik alkaloz	
o Hipokalsemi	
- Kan merkezi hataları	
o Donör tarama hataları	1: 4.000.000
o Servis hataları	1: 14.000
Kronik Reaksiyonlar	
- İmmünolojik reaksiyonlar	
- Gecikmiş hemoliz	
- Alloimmunizasyon	1:1.600
- Graft versus host reaksiyonu	
- İmmünomodülatör etkiler	
o Kanser yinelenmesi, oluşumu	
o Postoperatif infeksiyonlar	
- İmmünolojik olmayan reaksiyonlar	
- Demir birikimi	
- Enfeksiyöz hastalık nakli:	
o HIV	1:250.000 - 4.000.000
o Hepatitis A	1:1.000.000
o Hepatitis B	1:50.000 - 250.000
o Hepatitis C	1:30.000 - 3.000.000
o Parazitler: Malaria	1:4.000.000

Eritrosit süspansiyonu. Eritrosit süspansiyonu; travma, cerrahi ya da diğer medikal sorunlar nedeniyle ortaya çıkan aneminin düzeltilmesi için en sık kullanılan kan ürünüdür. Yakın zamana kadar tam kan şeklinde kullanılmış olmakla birlikte, günümüzde eritrositler ve plazma komponentleri ayrı ayrı transfüze edilmektedir. Eritrosit süspansiyonu, tam kanın trombosit zengin plazma kısmının ayrıştırılması (200-250 mL) ile elde edilir. Eritrositlerin depolanması için bir antikoagülanla karıştırılması, canlılıklarını korumaları için de buzdolabında saklanmaları gerekir. SAG-M (Salin-adenin-glukoz-mannitol), adsol, nutricel ve optisol gibi koruyucu solüsyonlu eritrosit süspansiyonlarının hematokriti % 55-60, saklama süreleri 42 gündür. CPDA-1'de korunanların ise hematokritleri %70-80 olup 35 gün saklanabilir ⁽⁴⁶⁾.

Taze donmuş plazma. Koagülasyon faktör eksikliği bulunan ve ciddi kanaması olan hastalarda, daha güvenli fraksiyone ürünler bulunmadığında ya da varfarinin etkisinin acilen etkisizleştirilmesi gerektiğinde kullanılan bir kan ürünüdür. Cerrahi kanamada, transfüze edilen eritrosit sayısı nedeniyle gerektiğinde, masif transfüzyon algoritmasının bir parçası olarak kullanılabilirler. Tam kanın kısa süre içinde +2-6 °C'de santrifüj edilmesi ve altı saat içinde en az -18 °C'de dondurulmasıyla taze donmuş plazma (TDP) elde edilir. İçinde trombosit hariç tüm koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin bulunur. Ayrıca, ürün içerisinde labil koagülasyon faktörlerinin (FV ve FVIII) aktiviteleri korunmuştur. Bu ürün, -18 °C'de ve daha düşük derecelerde 1 yıl ve üzerinde saklanabilir. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması (37°C) ve son-

rasında hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabında (+4 °C) 24 saat bekletilebilir ⁽⁴⁶⁾.

Kriyopresipitat. Taze donmuş plazmadan elde edilir. Her bir ünitesinde 80 ünite faktör VIII ve von Willebrand faktörü ile birlikte 150-300 mg fibrinojen bulunur. Bu iki faktörün eksikliğinde kullanılmakla beraber, disemine intravasküler koagülasyon (DIC)'a bağlı kanamalar, üremik kanamalar ve kardiyotorasik cerrahide fibrinojen kaynağı olarak da kullanılmaktadır. İçeriği açısından TDP'den farkı olmayan bu ürününün tek avantajı hacminin azlığıdır. Genellikle tek donör ya da 6 veya daha fazla donörden havuzlanmış plazma torbaları halinde sağlanır. İnfeksiyon riski plazmadaki gibidir fakat bir erişkin dozu en az 6 farklı donöre maruz kalmayı gerektirir. Kriyopresipitat, -18°C ve daha soğukta 1 yıl saklanabilmektedir. Uygulama sırasında ABO uygun ürün kullanılmalıdır. Rh uyumu aranmaz. Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez. Eritildikten sonra 6 saat içinde infüze edilmelidir ⁽⁴⁶⁾.

Trombositler. Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Trombosit konsantreleri, trombosit sayı veya fonksiyonundaki yetersizliklere bağlı olarak gelişen kanamalarda kullanılmaktadır. Kardiyak cerrahide dilüsyonel olarak gelişen trombositopeniye ek olarak, KPB süresi 2 saati aştığında trombositlerin fonksiyonlarında bozulma beklenmelidir. Bir trombosit konsantrisi, trombosit sayısı yaklaşık 10.000 mcL⁻¹ artırır. Cerrahi kanamayı önlemek için bu sayının 50.000'in üzerine çıkması gerektiğinden erişkinlerde 4-6 trombosit konsantrisine gereksinim duyulur. Günümüzde, aynı donörden alınan kanın trombositlerinin özel bir cihaz yardımı ile tutulup kanın geri kalan elemanlarının donöre geri verilmesinden ibaret olan plazmaferez yöntemi daha sık kullanılmakta ve böylece donör sayısının azaltılmasını sağlamaktadır ⁽⁴⁶⁾.

İnsan albümini. İnsan plazmasından elde edilen insan albümini (% 4,5) genellikle 400 mL'lik şişelerde, oda sıcaklığında depolanır. Klinik gereksinimlere göre değişmekle birlikte genellikle standart bir infüzyon seti ile 5-15 mL dk⁻¹ hızında transfüze edilir. Travma, yanıklar ve cerrahi sonrasında sıvı resüsitasyonu amacıyla kullanılmasının izotonik NaCl kullanımına üstün olduğunu gösteren bir kanıt bulunmamaktadır

⁽⁴⁷⁾. Yüzde 20'lik albümin ise nefrotik sendroma eşlik eden hipoproteinemik ödem ve karaciğer hastalıklarındaki asitin tedavisinde kullanılmaktadır ⁽⁴⁸⁾.

Kan Transfüzyonu ile İlgili Sorunlar

Aneminin transfüzyon ile düzeltilmesinin iki ana tipte sıkıntı ile birlikte olduğunu söylemek olasıdır: (1) kan temininde güçlük, (2) kan transfüzyonunun riskleri.

Kan Temininde Güçlük

Günümüzde yalnızca ABD'de yılda yaklaşık 15 milyon ünite eritrosit süspansiyonu kullanılmakta ve bu sayı giderek artmaktadır. Buna karşılık donör havuzu aynı hacimde kalmayı sürdürmekte, hatta bir miktar azalmaktadır. Bu ülkedeki hastanelerin % 6.89'unda elektif cerrahi, kan ve kan ürünü bulunamaması nedeniyle en az 1 gün ertelenmektedir ⁽¹⁰⁾.

Kan Transfüzyonunun Riskleri

İnfeksiyon nakli. Kan transfüzyonu ile özellikle hepatit olmak üzere, bazı hastalıkların bulaşabileceği ilk kez 1943'lerde gözlenmiştir. O tarihten bu yana, aralarında fatal seyreden virüs hastalıkları (HIV, hepatit C) da olmak üzere pek çok bulaşmanın mümkün olduğu görülmüştür. Günümüzde kan transfüzyonunun enfeksiyon nakline ilişkin güvenliği, gelişmiş ülkelerde önemli ölçüde artırılmıştır. Ayrıntılı testler (hepatit B yüzey antijeni, hepatit B virüs core antikoru, hepatit C virüs antikoru, insan T-lemfotropik virüs 1 ve 2 antikoru, insan immün yetersizlik virüs 1 ve 2 ve sifiliz gibi) ve halkın bilgilendirilmesi ile transfüzyona bağlı HIV, hepatit C ve B virüslerinin nakli önemli ölçüde azalmıştır (Tablo 4) ^(1,5,29,41,49,50).

Viral ve parazitik infeksiyon bulaşma riskinin çok azaltılmış olmasına karşın günümüzde kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile ilgili, immünmodülasyon ve transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı gibi yeni sorunlar saptanmaya başlamıştır ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Yakın tarihli çalışmalarda kan transfüzyonu ile malignansi gelişimi arasında bir korelasyonun varlığı (immünmodülasyon) lehine bulgular gözlenmektedir. Kanser tanısı konulmadan önceki 5-29 yıl içinde kan transfüzyonu yapılmış hastalarda nonHodgkin len-

foma gelişme riskinde artış saptanmaktadır. Hepato-sellüler karsinoma rezeksiyonu sırasında kan verilen hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları % 38 iken, kan verilmeyen hastalarda bu oran % 67 olarak saptanmıştır. Postoperatif dönemde gelişen bazı infeksiyonlardan da immünmodülasyon sorumlu tutulmaktadır. (50,51).

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) ise kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunu izleyen 6 saat içinde ortaya çıkan nonkardiyojenik pulmoner ödem tablosudur. İmmünolojik bir orijini olduğu kabul edilmekte, insan lökosit antijenlerine karşı gelişen antikorların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Multipar kadın donörlerden elde edilen plazma transfüzyonu yapılan hastalarda sıklık daha fazladır (52,53).

Transfüzyonun mortalite ve morbiditeye etkileri

Mortalite. Transfüzyon ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir (54). Örneğin, vasküler cerrahi uygulanan küçük bir hasta grubunda Bush ve ark. (55), transfüzyon ile mortalitenin etkilenmediğini saptamıştır. Benzer şekilde bir diğer çalışmada transfüzyon uygulanan yoğun bakım hastalarında mortalite oranının transfüzyon uygulanmayan hasta grubuna göre daha yüksek olmadığı vurgulanmıştır (56). Buna karşılık daha düşük hemoglobin düzeylerine izin verilen yoğun bakım hastalarında mortalitenin nispeten daha az olduğu (57) veya kan transfüzyonu yapılan hastaların mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu saptayan (58) çalışmalar da bulunmaktadır. Bununla birlikte ortak bir kanı, transfüzyon sayısı arttıkça mortalite oranının da yükseldiği şeklindedir (56,59).

Benzer iddialar, kardiyak cerrahi uygulanan hastalar için de ileri sürülmektedir. Engoren ve ark. (60) KABG cerrahisi uygulanan 1915 hastada transfüzyon yapılan 649 hastanın 5 yıllık mortalitesinin yapılmayanlara kıyasla iki kat daha yüksek (%15) olduğunu saptamışlardır. Surgenor ve ark.'nın (61) çalışmasında, kardiyak cerrahi uygulanan 9079 hastanın % 36'sında (3254 hasta) 1-2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldığı, bunların % 43'ünün intraoperatif dönemde, geri kalanının postoperatif dönemde uygulandığı, transfüzyon uygulanan hastalarda mortalite oranının uygulanmayan hastalardan % 16 daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda; ileri yaş, diyabet,

konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyaliz, preoperatif kreatinin yüksekliği, preoperatif hematokrit düşüklüğü, düşük (<% 40) ejeksiyon fraksiyonu, preoperatif intraaortik balon pompası gerekliliğinin riski arttırdığı da not edilmiştir. Benzer şekilde Koch ve ark. da (62), koroner arter cerrahisi sonrasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile sağ kalım oranının azaldığını bildirmektedir. Tek merkezli, "TRACS" (Transfusion Requirements after Cardiac Surgery) çalışmasında kardiyak cerrahi hastalarında sınırlı (hematokrit < % 24) ve liberal (hematokrit < %30) transfüzyon stratejilerinin 30 günlük mortalite ve morbidite (kardiyojenik şok, ARDS, akut böbrek yetersizliği) oranlarında fark yaratmadığı bildirilmiştir (63). İzole KABG uygulanan 3024 hastada perioperatif kan transfüzyonunun 30 günlük ve bir yıllık mortalite oranlarını arttırdığı bildirilmektedir (64). Benzer bir çalışmada, aynı hasta grubunda (izole KABG, 11.963 hasta) kan ve kan ürünleri transfüzyonunun mortaliteyi 1.79 kat arttırdığı bildirilmiştir (65).

Trombosit transfüzyonunun da postoperatif mortaliteyi arttırabileceğini ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır. Bunlardan birisinde, ortotopik karaciğer transplantasyonu yapılan 449 hastada hem hasta hem de greft 1 yıllık sağ kalım oranlarının düştüğü (% 74'e % 92 ve % 69'a % 85) gösterilmiştir. Aradaki farklılık, akut akciğer hasarına bağlanmıştır (66).

Morbidite. Yeni ve kapsamlı çalışmalarda, transfüzyonun morbiditesine ilişkin istikrarlı bilgiler görülmektedir. Koroner arter cerrahisi uygulanan 11963 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, transfüzyonun postoperatif morbid olayların (renal yetersizlik, uzayan ventilasyon desteği, infeksiyonlar, kardiyak komplikasyonlar, nörolojik olaylar) sıklığını arttırdığı saptanmıştır (65). Buna benzer şekilde TRICC, SOAP, ABC ve CRIT çalışmaları da allojenik eritrosit transfüzyonu yapılan hastalarda morbidite oranlarının daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (56-58,67). Buna karşılık, akut miyokart infarktüsü ve anstabil anjinası olan hastaların bu yorumun dışında bırakılması gerektiği de bildirilmektedir (67).

KPB eşliğinde KABG, kapak ya da kapak+KABG ameliyatı yapılan 16.847 hastada yapılan bir çalışmada eritrosit transfüzyonu yapılan hastalarda solunum yetersizliği ve ARDS sıklığının daha yüksek, intübe kalma sürelerinin daha uzun, reintübasyon oranları

nın da daha yüksek olduğu saptanmıştır. Taze donmuş plazma transfüzyonunun da cerrahi sonrasında daha fazla pulmoner komplikasyonla birlikte olduğu görülmüştür. Buna karşılık bu çalışmada transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarının transfüzyonla ilişkisi saptanamamıştır ⁽⁶⁸⁾.

Cleveland Klinik'te KPB eşliğinde 15.000 hastada yapılmış kardiyak cerrahi girişimleri irdelendiğinde, transfüzyon ile postoperatif enfeksiyonlar arasında ilişki gösterilmiş; eritrosit kullanımının artması ile septisemi ve bakteriyemi, yüzeysel ve derin yara enfeksiyonu sıklığında artış olduğu bildirilmiştir ⁽⁶⁹⁾. İngiltere'de yapılan bir çalışmada transfüzyon yapılan 4909, transfüzyon yapılmayan 3689 kardiyak cerrahi hastası karşılaştırıldığında transfüzyon yapılan hastalarda enfeksiyon (respiratuar, yara) ve organ iskemisi (renal sorunlar, inme, miyokart enfarktüsü) sıklığının daha yüksek, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin de daha uzun olduğu saptanmıştır ⁽⁷⁰⁾. Koroner cerrahi uygulanan 12.000'e yakın hastada transfüzyon yapılan hastalarda renal yetersizlik, ventilasyon desteğinde uzama, ciddi enfeksiyon, kardiyak komplikasyonlar ve nörolojik olayların oranında artış bildirilmiştir ⁽⁶⁵⁾.

Yoğun bakımda eritrosit transfüzyonu ile yoğun bakımda kalış süresi arasında da ilişki bulunmaktadır. Sakr ve ark.'nın ⁽³²⁾ çalışmasında, kan transfüzyonunun yoğun bakım kalış süresini uzattığı ve organ yetersizliği oranını arttırdığı gösterilmiş olmakla birlikte, bu hastaların genel durumlarının daha kritik olduğu da belgelenmiştir. Ancak, tahmin edilebileceği üzere, kan transfüzyonu gereksinimi bulunan hastaların genel durumlarının diğerlerine kıyasla daha kritik olduğu da bir gerçektir ⁽⁵⁸⁾. Bu nedenle, morbidite artışının hastaların klinik durumlarının kötülüğüne değil, tamamen transfüzyona bağlı olduğunu ileri sürmek için çok daha nitelikli kanıtlara gereksinim duyulmaktadır.

TRANSFÜZYON KARARI İÇİN ÖLÇÜTLER

Kan transfüzyonuna karar verirken dikkate alınan ölçütler, 1940'ların başından bu yana önemli ölçüde değişmiş; artık tüm tedavi modellerinde olduğu gibi kâr-zarar karşılaştırılması ile minimum risk olarak maksimum yarar sağlayacak stratejiler önem kazanmaya başlamıştır. Bu nedenle, yalnızca hemoglobin

ve hematokrit değerlerine bakarak transfüzyona karar verme stratejisinin bir yandan hastaların anemiye tolerans düzeylerini gözardı ettiği, diğer yandan gereksiz transfüzyon ile alınan risk miktarını ve maliyeti arttırdığını söylemek yanlış olmayacaktır. Akut kanaması olan hastalarda transfüzyon kararının alınmasında aneminin miktarı, kanayan hastalarda kaybedilen kan volümünün hesaplanması, bazı hemodinamik ve laboratuvar parametrelerinin dikkate alınması kılavuz olarak kullanılabilir ⁽⁷¹⁾. Bu hastalarda kan transfüzyonu için karar verirken aşağıdaki noktaların da dikkate alınması gerekir:

- Hastanın anemiyi kompensasyon gücü
- Devam eden kanamanın hızı
- Daha fazla kan kaybı olasılığı
- End-organ iskemisi riski
- Koroner arter hastalığı riski

Kaybedilen Kan Volümü

Cerrahi kanaması olan hastalarda, kan volümünde oluşan azalmanın etkileri ile aneminin etkileri birbirinden ayrı değerlendirilmelidir. Cerrahi ya da travmatik kanama sırasında normovoleminin korunması, yeterli doku perfüzyonunun sağlanması için en öncelikli stratejidir. Kanama miktarının hesaplanmasında klinik belirti ve bulguların değerlendirilmesi, kanayan hastaya standart yaklaşım biçimidir. Ancak, bu tip vital bulguların anestezi altındaki hastalarda ve bazı ilaçlarla maskelenebileceği unutulmamalıdır.

Kan kaybı miktarının;

- % 15-30 kadar olduğu hastalar kristalloid ve kolloidlerle tedavi edilmelidir. Genç ve sağlıklı hastalarda eritrosit transfüzyonu gerekmez.
- % 30-40 kadar olduğu hastalarda hızlı volüm replasmanı ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerekli olur.
- % 40'tan fazla olması yaşam tehdit edicidir ve volüm replasmanı ve eritrosit transfüzyonu gereklidir.

Vital Bulgular

Hemodilüsyon ve intravasküler volümdeki azalmaya bağlı olarak gelişen kompensatuar değişiklikler, klinisyene anemi ve kan kaybının miktarı hakkında bilgi verebilir (Tablo 5) ⁽³⁷⁾. Transfüzyon kararı için klinisyenin başvurabileceği fizyolojik kriterler arasında;

Tablo 5. Kan transfüzyonuna karar verilirken dikkate alınan klinik parametreler⁽³⁷⁾.

Parametre
• Yaş
• Aneminin belirti ve bulguları
• Kan kaybının hızı
• Kan kaybının miktarı
• Kardiyak fonksiyon
• Akciğer fonksiyonu
• İskemik kalp hastalığı varlığı
• Uygulanan farmakolojik tedavi

yorgunluk, dispne, artmış katekolamin gereksinimi, taşikardi, hipotansiyon, ST segment değişiklikleri, yeni oluşan aritmiler, sol ventrikül kontraktilesinde bozulma (TEE), mental durumda değişiklikler, idrar çıkışında azalma bulunmaktadır. Anestezi altındaki hastalarda bu göstergelerin doğru yorumlanması, normovolemi ve uygun bir anestezi derinliğini gerektirir⁽⁷²⁾. Kanamaya karşı hastanın verdiği fizyolojik yanıtların ve klinik bulgulara göre hastaların sınıflandırılması da kanamanın ciddiyeti ve transfüzyon gereksinimine karar verilmesini kolaylaştırabilir (Tablo 6)⁽⁷³⁾.

Hemoglobin / Hematokrit

Cerrahlar ve anestezi uzmanları için transfüzyon kararını vermede en sık kullanılan laboratuvar tetkiklerinin başında hemoglobin ve hematokrit düzeyleri gelmektedir. Bu konudaki ilk yayında Mayo Klinik'ten Adams ve Lundy, transfüzyon için "10/30" kuralını önermekteydi. Yazarların bu önerileri, klinik gözlemlerinden kaynaklanmaktaydı. Buna göre Hb, 10 g'ın, hematokrit de %30'un altına düştüğünde kan transfüzyonu için endikasyon doğmaktaydı. Pek çok hayvan çalışmasında (intravasküler volüm yeterli olmak kaydıyla), bunun aksini gösteren veriler elde edilmiş ve Jehova Şahitleri gibi kan nakli kabul etmeyen özel bir hasta grubundaki düşük preoperatif ve postopera-

Tablo 6. ACS/ATLS hemoraji klasifikasyonu⁽⁷³⁾.

Klinik parametreler	Klas I	Klas II	Klas II	Klas IV
Kan kaybı (mL)	<750	750–1,500	1,500–2,000	>2,000
Kalp atım hızı (vuru.dk ⁻¹)	<100	>100	>120	>140
Arter kan basıncı	Normal	Normal	Azalmış	Azalmış
Nabız basıncı (mmHg)	Normal	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Solum hızı (soluk.dk ⁻¹)	14–20	20–30	30–40	>40
İdrar çıkışı (mL.sa ⁻¹)	>30	20–30	5–15	Minimal
Santral sinir sistemi (mental durum)	Minimal anksiyete	Hafif anksiyete	Anksiyete, konfüzyon	Letarji

^a Değerler, 70 kg'lık bir hasta içindir. ACS/ATLS: American College of Surgeons/Advanced Trauma Life Support.

tif Hb değerlerinin sorun çıkarmamış olmasına karşın "10/30" kuralı, 1980'lerin sonlarına kadar kabul görmeye devam etti⁽⁷⁴⁾.

İzole dokulardaki in vitro ve normovolemik anemik hayvan çalışmalarında Hb düzeyinin 3-5 gr dL⁻¹ düzeyinde olmasının dokulara oksijen sunumunda bir bozulmaya neden olmadığını göstermektedir. Hemoglobin düzeyi, bu rakamların altına düştüğünde ise köpeklerde ve maymunlarda kardiyak dekompanasyon gelişmektedir. Sağlıklı insanlarda da akut normovolemik hemodilüzyonun (Hb: 5 g dL⁻¹), doku hipoksisine neden olmadan iyi tolere edildiği ortaya konmuştur. Buna karşılık ekstrem anemilerde, normal kan volümü korunsa bile, aneminin süresi en önemli belirleyici faktör olmaktadır. Domuzlarda, Hb düzeyinin %10'da tutulması durumunda 5 saatte kardiyak iskemik ve ölüm gelişmektedir. Bu bulgulardan hareketle sağlıklı hayvanlarda yaşama bağdaşan en düşük Hb düzeyinin 3-5 g dL⁻¹ olduğu kabul edilmektedir⁽⁷⁶⁾. Bu verilerden hareketle günümüzde klasik 10/30 kuralından oldukça uzaklaşmış kılavuzlar, öneriler ile karşılaşmaktayız (Tablo 7)⁽⁷⁵⁾, (Tablo 8)⁽⁴⁾.

Tablo 7. Hemoglobin ve transfüzyon kararı⁽⁷⁵⁾.

Hemoglobin (g dL ⁻¹)	Risk	Strateji
> 10	Çok düşük	Transfüzyondan kaçınılmalı
8-10	Düşük	Olabilirse transfüzyondan kaçınılmalı
6-8	Orta	Transfüzyondan kaçınılmalı, VO ₂ azaltılmalı <i>Klinik değerlendirme:</i> - Volüm durumu - Pulmoner durum - Kardiyak durum (iskemi) - Serebrovasküler durum - Aneminin süresi - Kan kaybının tahmini miktarı - Cerrahinin süresi ve riskleri
< 6	Yüksek	Transfüzyon gerekli

Tablo 8. Amerikan Anestezistler Derneği'nin (ASA) erişkinlerde eritrosit süspansiyonu transfüzyon endikasyonları⁽⁴⁾.

- Kardiyopulmoner baypasta, hemoglobinin 6 g dL⁻¹'nin altında olduğu hastalarda transfüzyon endikedir.
- Altmış beş yaşın üzerindeki hastalarda ve kronik kardiyovasküler veya respiratuvar hastalıkları bulunan hastalarda, hemoglobinin 7 g dL⁻¹'nin altında olduğu hastalarda transfüzyon endikedir.
- Hemoglobin seviyesi 7-10 g dL⁻¹ arasında olan stabil hastalarda transfüzyonun yararı açık değildir.
- 1500 mL'den ya da kan volümünün % 30'undan daha fazlasını hızlı bir şekilde kaybetmiş hastalarda transfüzyon önerilmektedir.
- Acil hemostazın sağlanamayacağı hızlı kan kayıplarında transfüzyon endikedir.

Görüldüğü gibi, transfüzyona karar vermek için yalnızca hematokrit veya hemoglobine bakmanın yeterli olacağını gösteren çok az bilimsel veri bulunmaktadır. Ancak, çoğu cerrah anestezist ve yoğun bakımının hala geleneksel "10/30" kuralına uyduklarını söylemek de çok yanlış olmayacaktır. Oysa, transfüzyon kararı için tek bir hematokrit ya da hemoglobin değerine bakmak gibi mucize bir yöntemin geçerliliğinden söz etmek olası değildir. Çünkü aynı hemoglobinin düzeyindeki iki hastanın genel durumu iyi iken, bir diğeri kötü olabilmektedir. Benzer şekilde kanama miktarının ve intravasküler kan volümünün tahmin edilmesi de transfüzyon kararı için sık olarak yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle daha doğru bir karar

için oksijen taşıma kapasitesi, oksijen tüketimi, oksijen ekstraksiyon oranı ve oksijen sunumunu ölçen fizyolojik ölçütlerin kullanılması da gerekmektedir⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾. Rutinde her hastada ulaşılabilir ve kullanılabilir olması mümkün olmamakla birlikte bu parametreler doku hipoksisini nispeten daha doğru yansıtırlar (Tablo 9)⁽⁴⁰⁾.

Fizyolojik Transfüzyon Ölçütleri

Anemi ve kanama durumlarında transfüzyon kararı vermek için kullanılan fizyolojik ölçütler, global veya reyonel doku oksijenasyonunun miktarını kıstas alır. Ancak fizyolojik transfüzyon kriterlerinin geçerli olabilmesi için anestezinin stabil olması ve önceden mevcut herhangi bir hipovolemi ya da taşikardinin düzeltilmiş olması gereklidir.

Yetersiz doku oksijenasyonunu gösteren fizyolojik kriterler; taşikardi ve hipotansiyonla karakterize olan hemodinamik instabilite, ST segment değişiklikleri, yeni oluşan aritmiler, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu (ekokardiyografi), oksijen ekstraksiyon oranının artması (>% 50), miks venöz oksijen satürasyonu (<% 50) ve miks venöz oksijen parsiyel basıncının düşmesidir (<25-20 mmHg)⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

Miks venöz oksijen basıncı. Miks venöz oksijen

Tablo 9. Eritrosit transfüzyonu için endikasyonlar⁽⁴⁰⁾.

Parametre	Kanıt desteği	İntraoperatif / YBÜ	Postoperatif
Fizyolojik kriterler			
- Rölatif hipotansiyon*	Evet	Evet	Evet
- Rölatif taşikardi*	Evet	Evet	Evet
- Yeni ST segment depresyonu > 0.1 mV	Evet	Evet	Evet
- Yeni ST segment elevasyonu > 0.2 mV	Evet	Evet	Evet
- Yeni duvar hareket anormalliği (TEE)	Evet	Evet	Evet
- PvO ₂ (mmHg)	< 25	< 32	-
- O ₂ ekstraksiyon oranı (%)	> 50	> 40	-
- SvO ₂ (%)	< 50	< 60	-
- VO ₂ de azalma (%)	> 10-50	> 10	-
Hemoglobine dayalı kriterler			
- Tüm hastalarda**	< 6 g dL ⁻¹	< 7 g dL ⁻¹	7-8 g dL ⁻¹
- İleri yaş (> 80)		7-8 g dL ⁻¹	8-9 g dL ⁻¹
- KAH, KKY		8 g dL ⁻¹	8-9 g dL ⁻¹
- Hipoksemi (SaO ₂ <0.90)		8-9 g dL ⁻¹	9 g dL ⁻¹
- Ateş/hipermetabolizm		7-8 g dL ⁻¹	8-9 g dL ⁻¹

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; TEE: Transözofageal ekokardiyografi; PvO₂: miks venöz parsiyel oksijen basıncı; SvO₂: miks venöz oksijen satürasyonu; VO₂: Oksijen tüketimi; KAH: koroner arter hastalığı; KKY: konjestif kalp yetersizliği; SaO₂: arteriyel oksijen satürasyonu.

* Rölatif hipotansiyon: ortalama arter basıncının kontrol değerinin %70-80 altında ya da 60 mmHg'nin altında olması (gençlerde < 55 mmHg, yaşlılarda, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansif hastalarda <70-80 mmHg); rölatif taşikardi: kalp hızının kontrol değerinin % 120-130 üzerinde olması (>110-130 vuru dk⁻¹)

** Oksijenasyon yetersizliğine ilişkin spesifik bir bulgu olmaksızın eritrosit transfüzyonu endikasyonu.

basıncı (PvO₂), doku oksijenasyonunu yansıtan bir değerdir. Teorik olarak dokudaki oksijen miktarı ile miks venöz oksijen basıncının dengede olması beklenir. Ancak, insanlarda dokudaki PO₂'nin miks venöz oksijen basıncından daha düşük olduğu bilinmektedir. Normal değerleri, 35-45 mmHg olmakla birlikte, hipoksi durumlarında doku oksijenasyonunu doğru yansıtmayabilir. Ayrıca, stabil bir değerden çok akut değişiklikler daha anlamlı olabilir. Bu nedenle akut bir düşüş, doku hipoksisi lehine yorumlanabilir. Ancak PvO₂ ölçümünün yapılması her cerrahi girişimde mümkün olmadığından, yalnızca özel bazı kardiyovasküler girişimlerde transfüzyona karar vermek için kullanılabilir (74). Amerikan Patolojistler Koleji'nin önerilerine göre PvO₂'nin 25 mmHg'nin altına düşmesi, transfüzyon için endikasyon anlamına gelmektedir (78). Ancak, deneysel ve klinik çalışmaların sonuçları dikkate alındığında PvO₂'nin 32 mmHg'nin altına düşmesi, daha güvenilir bir transfüzyon kriteri olabilir (78).

Miks venöz oksijen satürasyonu. Miks venöz oksijen satürasyonu (SvO₂) bazı klinisyenlerce, doku oksijenasyonunun izlenmesinde yararlı bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Normal değerleri, %60-80 arasındadır. Gerek miks venöz oksijen basıncı, gerekse SvO₂ ölçümü için pulmoner arterden kan alınması gerekir. PvO₂ 30 mmHg'nin altına düştüğünde hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisindeki keskin inişin olduğu alana girildiğinden hemoglobin satürasyonu hızla düşüş gösterir. Hematokrit değeri, %20'nin altına indiğinde SvO₂ değeri hızla azalmaya başlar. Bir çalışmada kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalarda transfüzyon eşiği için SvO₂ değerinin %55'in altına düşmesi kriter olarak kabul edilmiştir. Bu kriterin kullanılması ile kullanılan allojenik kan miktarının anlamlı ölçüde azaldığı gösterilmiştir (74).

Santral venöz oksijen satürasyonu. Miks venöz oksijen satürasyonu, pulmoner arter kateterizasyonu gerektirdiğinden santral venöz kateter yerleştirilmiş hastalarda SvO₂ yerine santral venöz oksijen satürasyonunun (ScvO₂) kullanımı giderek artmaktadır. Pulmoner arter kateteri yerleştirilmesine kıyasla daha kolay, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Oksimetrik bir kateter kullanıldığında sürekli ölçüme izin verir. ScvO₂'nin normal değerleri SvO₂'nin % 5 üzerindedir (79-81).

Oksijen tüketimi. Postoperatif dönemde ve travma hastalarında oksijen tüketimindeki (VO₂) değerindeki bir azalmanın kötü prognoz işareti olduğu gösterilmiştir. Volüm ve Hb konsantrasyonunun artırılması ile dokulara oksijen sunumunun artırılması, VO₂'yi artırır, mortaliteyi azaltır. Bu nedenle doku hipoksisi lehine yorumlanacak VO₂'deki düşüşlerin belirli bir eşiğin üzerine çıkması durumunda transfüzyon uygulanması, doku hipoksisini düzeltebilir. Amerikan Patolojistler Koleji'nin önerilerine göre VO₂'de %50'den daha fazla bir azalma oluşması, transfüzyon için endikasyon anlamına gelmektedir (77). VO₂'deki %10'un üzerinde bir azalmanın kriter olarak kullanılması ise daha güvenilir olabilir (82).

Ancak, VO₂'de yanıtıcı olabilmektedir. Örneğin sepsiste, VO₂'deki düşüş, DO₂'deki düşüş ile korelasyonunu kaybetmektedir. Bu nedenle sepsisteki hastalarda VO₂'yi düzeltmek için transfüzyon değil inotropik ajanlar yararlı olabilmektedir. ARDS'de Fick eşitliği ile hesaplanan VO₂ değerinin, kalorimetre ile doğrudan hesaplanan VO₂ değeriyle uyuşmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle VO₂, özellikle bazı klinik durumlarda transfüzyon kararı vermek için güvenle kullanılacak bir ölçüt olmaktan uzak kalabilmektedir (74).

Oksijen ekstraksiyon oranı. Aneminin düzeltilmesindeki temel amaç, dokuların oksijenasyonunu düzeltmek olduğundan dokuların oksijen dengesi, transfüzyon kararı için bir ölçüt olarak kullanılabilir. Dokuların arteryel kandaki oksijenden aldıkları miktarı belirten oksijen ekstraksiyon oranı (O₂ER), arteryel oksijen içeriğinin (CaO₂) ile venöz kandaki oksijen içeriği (CvO₂) arasındaki farkın CaO₂'e bölünmesi ile hesaplanabilir. Hayvan çalışmalarında O₂ER % 50'yi aştığında laktat üretiminin arttığı, kardiyak dekompanseasyon geliştiği gözlenmiştir. Bu durum, hematokrit düzeyi 10 g dL⁻¹'nin altına düştüğünde oluşmaktadır. Köpeklerde cerrahi ligasyon yöntemi ile koroner kan akımı azaltıldığında ise hematokrit düzeyi % 20'ye düşmeden aynı sonuç görülmektedir (75). Bu nedenle O₂ER'in % 50'yi aşması bir transfüzyon kriteri olarak kabul edilebilir. Kardiyak cerrahide KPB sonrasında transfüzyon kararı verilirken O₂ER değerinin de dikkate alınmasının kan kullanımını azalttığı ileri sürülmüştür (83). Bu nedenle özellikle sorunlu hastalarda O₂ER, transfüzyon kararı vermek için Hb düzeyinden daha güvenilir bir kriter

olabilir.

Laktat. Serum laktat düzeyi, hemorajik şokun tanı ve prognozunda 1960'lardan beri kullanılan bir parametredir. Kandaki düzeyi; oksijen açığı, doku hipoperfüzyonu ve hemorajik şokun ciddiyetine paralellik gösterir ⁽⁷³⁾. Kanamadan sonraki 24 saat içinde kan laktat düzeyinin normale ($\leq 2 \text{ mmol L}^{-1}$) getirildiği hastalarda sağ kalım oranının %100, 48 saat sonunda laktat düzeyinin 2 mmol L^{-1} 'nin üzerinde olduğu hastalarda sağ kalım oranının ise % 13.6 olduğu gösterilmiştir ⁽⁸⁴⁾.

Baz açığı. Perfüzyon yetersizliğinin bir göstergesi olarak travma sonrası mortalitenin tahmininde kullanılmış olan bir parametredir. Baz açığının şiddetine göre hastalar üç gruba girebilir: hafif ($[-3] - [-5] \text{ mEq L}^{-1}$), orta ($6-9 \text{ mEq L}^{-1}$) ve ciddi (10 mEq L^{-1} ve daha fazla) ⁽⁸⁵⁾. Bu konudaki çalışmaların olumlu sonuçlarına karşın hemorajik şokta baz açığı ile hasta sonlanımı arasındaki ilişki laktat düzeyleri kadar yeterli değildir.

Miyokardiyal iskemi. Hemoglobin konsantrasyonu, kritik bir değer altına düştüğünde en fazla risk altında olan organlardan biri de kalptir. Miyokardın oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin anemi nedeniyle bozulması, miyokard iskemisini tetikler. Bir dk.'dan daha uzun süren yeni ST segment depresyonu ($>0.1 \text{ mv}$) veya yeni ST segment elevasyonu ($>0.2 \text{ mv}$), transözofageal ekokardiyografide yeni ventrikül duvar hareket anormalliklerinin saptanması, miyokardiyal iskeminin bulguları olarak kabul edilebilir ⁽⁸⁶⁾. Önemli bir nokta, hemodilüsyona bağlı bu miyokard iskemisinin, hemoglobin konsantrasyonunun bir miktar artırılması veya kalp hızının düşürülmesi ile düzelebilmesidir ^(87,88). Rejyonel oksijenasyondaki bozulmanın takibinde, miyokardiyal iskeminin izlenmesi transfüzyon kararının verilmesinde yeni bir kriter olabilir ^(89,90).

Kardiyak cerrahide transfüzyon kararındaki farklar. Kalp cerrahisinde kan ve kan ürünlerinin kullanım sıklığı çok fazladır. Bir çalışmada koroner baypas cerrahisi uygulanan 102.470 hastanın % 56'sında eritrosit transfüzyonu, % 19'unda plazma ve % 24'ünde trombosit transfüzyonu yapıldığı bildirilmiştir ⁽⁹¹⁾. Kardiyak cerrahide koagülopatilerin ve aneminin düzeltilmesi ile kanamanın azaltılması

ve sonuçta kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması için sık olarak kan ve kan ürünlerinin kullanılmaktadır. Bu nedenle bu hasta grubunda öncelikle kanamanın azaltılmasına yönelik önlemlerin alınması gereksiz kan transfüzyonlarını ve risklerini azaltacaktır. Kardiyak cerrahi öncesinde mevcut aneminin düzeltilmesi, trombosit karşıtı ilaçların kesilmesi, antikoagülasyonun geri döndürülmesi ve otojenik transfüzyon stratejilerine başvurulması seçenekler arasındadır. Olabilirse anemi ve antikoagülasyonun düzeltilmesi için kan ve kan ürünleri kullanılmamalıdır. Anemiyi düzeltmek için hemoglobini yükseltecek ilaçların kullanılması ve kanama riskini azaltmak için cerrahi kanamanın azaltılmasına özen gösterilmesi daha doğru olabilir. İntraoperatif dönemde ise transfüzyon endikasyonu için bazı protokol veya algoritmaların kullanılması, transfüzyon kararının birden fazla kişiden oluşan bir ekip tarafından verilmesi, tromboelastografi gibi hemostatik fonksiyonu değerlendiren monitörizasyon yöntemlerinin kullanımı, farmakolojik bazı ilaçlar ile perioperatif kanamanın azaltılması, minimal invaziv cerrahi tekniklerin, daha küçük hacimli baypas devrelerinin ve hücre kazanımı (cell salvage) tekniklerinin kullanılması kardiyak cerrahide kan ve kan ürünleri kullanımını azaltabilir ^(3,4,46,92-98).

Bu noktaların da dikkate alınması kaydıyla kardiyak cerrahide transfüzyon endikasyonu için nispeten nitelikli kanıtların desteklediği durumlar aşağıdaki gibi özetlenebilir ^(3,4).

1. Hemoglobinin 6 g dL^{-1} 'nin altında olması durumunda, yaşam kurtarıcı olabileceğinden eritrosit transfüzyonu endikedir. Hemoglobinin 7 g dL^{-1} 'nin altında olduğu pek çok postoperatif hastada transfüzyon uygun olur, ancak bu konuda kaliteli kanıt bulunmamaktadır.
2. Kritik düzeyde nonkardiyak end-organ iskemisi (santral sinir sistemi ve barsaklar gibi) olan ancak hemoglobini 10 g kadar yüksek olan hastalarda eritrosit transfüzyonu uygulanabilir. Ancak, bu konuda daha fazla kanıt gereksinim bulunmaktadır.
3. Hemoglobin konsantrasyonunun 10 g dL^{-1} 'nin üzerinde olduğu hastalarda oksijen transportunu arttırmak amacıyla transfüzyon yapılması önerilmemektedir.

Kardiyopulmoner baypasta transfüzyon. KPB’de transfüzyon endikasyonları ise aşağıdaki gibidir: ^(3,4)

1. Orta dereceli hipotermik KPB sırasında hemoglobinin 6 g dL⁻¹ veya daha altında olduğu hastalarda transfüzyon endikedir. Serebral oksijen sunumunun risk altında olduğu hastalarda (serebrovasküler olay öyküsü, diyabetes mellitus, serebrovasküler hastalık, karotid stenozu) daha yüksek Hb değerlerinde transfüzyon yapılabilir.
2. KPB’de Hb düzeyinin 6 g dL⁻¹ veya üzerinde olduğu hastalarda transfüzyon kararı, hastanın klinik durumuna göre verilmelidir. Bunun için hastaya bağlı faktörler (yaş, hastalığın ciddiyeti, kardiyak fonksiyon, kritik end-organ iskemisi riski vb.), klinik durum (masif ya da aktif kan kaybı) ve laboratuvar bulguları (hematokrit, SvO₂, elektrokardiyografik veya ekokardiyografik miyokardiyal iskemi bulguları, vb.) değerlendirilmelidir.
3. Kardiyopulmoner baypasta ve kritik end-organ iskemik/hasarı riski bulunan hastalarda hemoglobin düzeyini 7 g dL⁻¹’nin üzerinde tutmak mantıksız değildir.

Postoperatif dönemde transfüzyon. Postoperatif dönemde kardiyak cerrahi hastalarında transfüzyon endikasyonu ile ilgili olarak ise aşağıdaki vurgulamalar yapılabilir: ^(3,4)

1. Kardiyak cerrahi sonrasında hemoglobin düzeyi 6 g dL⁻¹’nin altında olan hastalarda, yaşam kurtarıcı olabileceğinden eritrosit transfüzyonu endikedir.
2. Hemoglobin düzeyi 7 g dL⁻¹’nin altında olan postoperatif hastaların çoğunda eritrosit transfüzyonu uygundur, ancak bu konuda daha fazla kanıt gereksinim bulunmaktadır.
3. Diğer kan ürünlerinin transfüzyonu, hemostatik fonksiyonu değerlendiren spesifik testlerin sonuçlarına dayandırılmalıdır.

Aslında cerrahi sonrasında yoğun bakımdaki hastalarda transfüzyon kararı, biraz kompleks bir karar olmaktadır. Hastanın klinik durumu ile hastalığının değerlendirilmesi, bu kararda önemli bir yer tutar. Hastanın intravasküler volüm durumu (taşikardi, hipotansiyon ve oligüri), pulmoner ve kardiyak tablosu, serebrovasküler durumu, aneminin kronikliği, hasta-

nın semptomları, potansiyel kan kaybı, cerrahinin büyüklüğü ve tekrar kanama olasılığı bu kararı etkileyecek majör faktörler arasındadır.

Plazma Transfüzyonu

Günümüzde plazma transfüzyonu için endikasyonlar; ciddi kanamalar veya bir ya da birden fazla koagülasyon faktörü eksikliği olan (ve fraksiyone ürünlerin temin edilemediği) hastalardaki cerrahi işlemler ile sınırlıdır. Kanıt düzeyleri çok yüksek olmamakla beraber toraks cerrahları ve kardiyovasküler anesteziistler derneklerinin (The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists) plazma transfüzyonuna ilişkin önerileri aşağıdaki gibidir: ^(3,4)

1. Plazma transfüzyonu; ciddi kanaması olan hastalarda bir veya daha fazla koagülasyon faktörünün eksikliğinde, spesifik fraksiyone ürünlerin bulunmaması durumunda makul bir seçenektir.
2. Varfarinin etkisinin hızla geri döndürülmesi gerektiğinde protrombin kompleks konsantreleri tercih edilmelidir. Ancak, protrombin kompleks konsantreleri içinde yeterli düzeyde Faktör VII bulunmadığında plazma transfüzyonu uygun bir seçim olabilir.
3. Büyük miktarlarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonu bulunan hastalarda masif transfüzyon algoritmasının bir parçası olarak plazma transfüzyonu uygun bir seçim olabilir.
4. Kardiyak ameliyatlarda koagülopatinin bulunmadığı durumlarda profilaktik plazma kullanımı endike değildir, kan kaybını azaltmaz, hastaya transfüzyona bağlı bilinen riskleri yükler.

SONUÇ

Kalp cerrahisinde kan ve kan ürünlerinin kullanım oranı çok yüksektir. Perioperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerekliliği, akut aneminin kardiyak ameliyatlardan sonraki morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olması gerçeğine dayanmaktadır. Buna karşılık transfüzyonun da kritik hastalarda yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olduğu, kalp cerrahisinden sonra renal yetmezlik ve enfeksiyon, solunumsal, kardiyak ve nörolojik komplikasyon oranlarını arttırdığı bildirilmektedir. Bunca çok

literatür bilgisi karşısında kardiyak cerrahide transfüzyon kararının hangi durumda zarardan çok yarar sağlayacağına karar vermek hâlâ güç olmaktadır. Akut kan kaybı durumunda, transfüzyondan önce intravenöz sıvı replasmanı, oksijenasyonun artırılması ve pozitif inotropiklerle KD'nin artırılması öncelikli tedavi seçenekleri olmalıdır. Transfüzyon kararı verilirken yalnızca hemoglobin ve hematokrit değerleri kriter olarak alınmamalı; hastanın akut anemiye toleransı, rejyonel ve global doku iskemisini yansıtan fizyolojik göstergeler de dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Gilliss BM, Looney MR, Gropper MA.** Reducing non-infectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology* 2011;115(3):635-649.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a22d9>
PMid:21792054
- Murphy GJ, Angelini GD.** Indications for blood transfusion in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82(6):2323-2334.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.06.020>
PMid:17126171
- Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, et al.** 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91(3):944-982.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.078>
PMid:21353044
- Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, et al.** Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007;83(5 Suppl):S27-86.
PMid:17462454
- Pape A, Stein P, Horn O, Habler O.** Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfus* 2009;7(4):250-258.
PMid:20011636 PMCID:2782802
- Scott BH.** Blood transfusion in cardiac surgery: is it appropriate? *Ann Card Anaesth* 2007;10(2):108-112.
<http://dx.doi.org/10.4103/0971-9784.37935>
PMid:17644882
- Marshall JC.** Transfusion trigger: when to transfuse? *Critical Care* 2004;8(Suppl 2):S31-S33.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc2846>
PMid:15196320 PMCID:3226155
- Kulier A, Levin J, Moser R, et al.** Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2007;116:471-479.
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501>
PMid:17620512
- Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R.** Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 supp 17A:58S-69S.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.12.013>
PMid:15050887
- Kumar A.** Perioperative management of anemia: limits of blood transfusion and alternatives to it. *Cleve Clin J Med* 2009;76 Suppl 4:S112-8.
<http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.76.s4.18>
PMid:19880828
- Vincent JL, Yalavatti G.** Transfusion practice in the ICU: When to transfuse?. *Indian J Crit Care Med* 2003;7:237-41.
- Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ.** The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002;16:39-44.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005131-200201000-00009>
PMid:11782632
- Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, et al.** Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Med Assoc* 2007;297:2481-2488.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.297.22.2481>
PMid:17565082
- Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al.** Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378(9800):1396-1407.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61381-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61381-0)
- Boeing A, Boedeker RH, Scheibelhut C, Rietzschel J, Roth P, Schönburg M.** Anemia before coronary artery bypass surgery as additional risk factor increases the perioperative risk. *Ann Thorac Surg* 2011;92(3):805-810.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.076>
PMid:21592459
- Beattie WS, Karkouti K, Wijesundera DN, Tait G.** Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110:574-581.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819878d3>
PMid:19212255
- Carson JL, Duff A, Poses RM, et al.** Effect of anemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-1060.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)04330-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(96)04330-9)
- Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP.** Preoperative hemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002;359:1747-1748.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08614-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08614-2)
- Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, et al.** The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004;44:1453-1462.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2004.04144.x>
PMid:15383018
- Licker M, Ellenberger C, Sierra J, Kalangos A, Diaper J, Morel D.** Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005;128:838-847.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.2.838>
PMid:16100176
- Licker M, Ellenberger C, Sierra J, Christenson J, Diaper J, Morel D.** Cardiovascular response to acute normovolemic hemodilution in patients with coronary artery diseases: assessment with transesophageal echocardiography. *Crit Care Med* 2005;33:591-597.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000156446.03285.E0>
PMid:15753752
- Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ,**

- Durham SJ, Shah A.** Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1438-1450.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(02\)73291-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(02)73291-1)
- 23. Karkouti K, Beattie WS, Wijjensundera DN, et al.** Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:391-400.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.06.028>
PMid:15678051
- 24. Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC.** Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg* 2009;108(5):1394-1417.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181875e2e>
- 25. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al.** Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med* 2005;33:1749-1756.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000171531.06133.B0>
PMid:16096452
- 26. Ranucci M, Romitti F, Isgro G, et al.** Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2213-2220.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.05.069>
PMid:16305874
- 27. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, et al.** Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1381-1387.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.03.137>
PMid:16181875
- 28. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al.** Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997;96(Suppl 2):194-9.
- 29. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, et al.** Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 2001;71:769-76.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02393-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02393-6)
- 30. Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, et al.** The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1765-1774.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.04.003>
PMid:14688685
- 31. Ganushchak YM, Fransen EJ, Visser C, De Jong DS, Maessen JG.** Neurological complications after coronary artery bypass grafting related to the performance of cardiopulmonary bypass. *Chest* 2004;125:2196-2205.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.6.2196>
PMid:15189942
- 32. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, et al.** Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010;14(3):R92.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc9026>
PMid:20497535 PMCid:2911729
- 33. Westenbrink BD, Kleijn L, de Boer RA, et al.** Sustained postoperative anaemia is associated with an impaired outcome after coronary artery bypass graft surgery: insights from the IMAGINE trial. *Heart* 2011;97(19):1590-1156.
<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300118>
PMid:21757458
- 34. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH.** Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1993;21:860-866.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199306000-00013>
PMid:8504653
- 35. Dial S, Delabays E, Albert M, et al.** Hemodilution and surgical hemostasis contribute significantly to transfusion requirements in patients undergoing coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:654-661.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.02.025>
PMid:16153909
- 36. Habler OP, Kleen MS, Hutter JW, et al.** Effects of hyperoxic ventilation on hemodilution-induced changes in anesthetized dogs. *Transfusion* 1998;38(2):135-44.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.1998.38298193095.x>
PMid:9531944
- 37. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G.** Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* 2009;7(1):49-64.
PMid:19290081 PMCid:2652237
- 38. Habler OP, Messmer KF.** The physiology of oxygen transport. *Transfus Sci* 1997;18(3):425-435.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0955-3886\(97\)00041-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0955-3886(97)00041-6)
- 39. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.** Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-1377.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
PMid:11794169
- 40. Madjdpour C, Heindl V, Spahn DR.** Risks, benefits, alternatives and indications of allogenic blood transfusions. *Minerva Anesthesiol* 2006;72(5):283-298.
PMid:16675937
- 41. Meier J, Kemming GI, Kisch-Wedel H, Wölkhammer S, Habler OP.** Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology* 2004;100(1):70-76.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200401000-00014>
PMid:14695726
- 42. 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(2):219-225.
PMid:7818103
- 43. Zollinger A, Hager P, Singer T, Friedl HP, Pasch T, Spahn DR.** Extreme hemodilution due to massive blood loss in tumor surgery. *Anesthesiology* 1997;87(4):985-987.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199710000-00036>
PMid:9357904
- 44. Hajjar LA, Auler Junior JO, Santos L, Galas F.** Blood transfusion in critically ill patients: state of the art. *Clinics (Sao Paulo)* 2007;62(4):507-524.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322007000400019>
PMid:17823715
- 45. Thomas D, Holmes T.** Complications of blood products and fluid infusions. In: *Anaesthetic and Perioperative Complications*. Ed. by: Kamen Valchanov, Stephen T. Webb, Jane Sturgess. Cambridge University Press. 1st Edition, 2011, pp:70-79.
<http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511753633.009>
- 46. Napolitano LM.** Transfusion Therapy. In: *Surgery: basic science and clinical evidence*. Ed. by: Norton JA,

- Barie PS, Bollinger R et al. Second Edition. Springer. 2008. pp:167-186.
47. **Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al.** A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350(22):2247-2256. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa040232> PMID:15163774
 48. **Boldt J.** Use of albumin: an update. *Br J Anaesth* 2010;104(3):276-84. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep393> PMID:20100698
 49. **Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ.** Current and emerging infectious risks of blood transfusions. *JAMA* 2003;289:959-962. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.8.959>
 50. **Rawl J.** The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21(5):664-668. Review. <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32830f1fd1> PMID:18784496
 51. **Strumper-Groves D.** Perioperative blood transfusion and outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(2):198-206. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aco.0000192798.10420.45> PMID:16552228
 52. **Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK.** Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2005;105:2266-2273. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2004-07-2929> PMID:15572582
 53. **Triulzi DJ.** Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician. *Anesth Analg* 2009;108(3):770-776. Review. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e31819029b2>
 54. **Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GM.** What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth* 2011;107 Suppl 1:i41-59. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer350> PMID:22156270
 55. **Bush RL, Vecic WC, Holcroft JW.** A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *Am J Surg* 1997;174(2):143-148. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(97\)00073-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(97)00073-1)
 56. **Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P.** Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 2008;108(1):31-39. <http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000296070.75956.40> PMID:18156879
 57. **Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, et al.** Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1618-1623. PMID:9154866
 58. **Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al.** Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288(12):1499-1507. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.12.1499>
 59. **Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al.** The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32(1):39-52. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79> PMID:14707558
 60. **Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ.** Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1180-1186. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03766-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03766-9)
 61. **Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al.** The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2009;108(6):1741-1746. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a2a696>
 62. **Koch CG, Li L, Duncan AI, et al.** Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1650-1657. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.12.037> PMID:16631651
 63. **Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al.** Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304(14):1559-1567. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1446> PMID:20940381
 64. **Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, et al.** Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(4):592-598. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.01.030> PMID:15784356
 65. **Koch CG, Li L, Duncan AI, et al.** Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34(6):1608-1616. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8> PMID:16607235
 66. **Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ.** Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 2009;108:1083-1091. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181948a59>
 67. **Hebert PC, Wells GA, Blajchman MA, et al.** A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-417. PMID:9971864
 68. **Koch C, Li L, Figueroa P, Mihaljevic T, Svensson L, Blackstone EH.** Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88(5):1410-1418. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.07.020> PMID:19853083
 69. **Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH.** Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:131-138. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.08.028> PMID:16377506
 70. **Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD.** Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116(22):2544-2552. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977> PMID:17998460
 71. **Shaz BH, Dente CJ, Harris RS, MacLeod JB, Hillier CD.** Transfusion management of trauma patients. Shaz BH, Dente CJ, Harris RS, MacLeod JB, Hillier CD. *Anesth Analg* 2009;108(6):1760-1768. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a0b6c6>

72. Vallet B, Adamczyk S, Barreau O, Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(2):173-181.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2007.02.003>
73. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007;11(1):R17. Erratum in: *Crit Care*. 2007;11(2):414.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc5686>
PMid:17298665 PMCid:2151863
74. McFarland JG. Perioperative blood transfusions: indications and options. *Chest* 1999;115(5 Suppl):113S-121S.
http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.suppl_2.113S
PMid:10331343
75. Winslow RM. Clinical Physiology: Oxygen transport and The Transfusion Triggers. In: Blood Substitutes. Ed.by: Winslow R. Academic Press; 1 edition, 2005, P:45-58.
76. Spahn DR. Strategies for transfusion therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:661-673.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2004.05.002>
77. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-138.
PMid:94993551
78. Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. *Br J Anaesth* 2005;95(1):33-42.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/ah290>
PMid:15486006
79. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care* 2010;14(2):213.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc8854>
PMid:20236457 PMCid:2887106
80. Chawla, LS, Zia, H, Gutierrez, G, et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest* 2004;126:1891-1896.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.6.1891>
PMid:15596689
81. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(5):514-550.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201010-1584CI>
PMid:21177882
82. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions: new aspects and perspectives. *Anesthesiology* 2000;93:242-255.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200007000-00035>
PMid:10861168
83. Orlov D, O'Farrell R, McCluskey SA, et al. The clinical utility of an index of global oxygenation for guiding red blood cell transfusion in cardiac surgery. *Transfusion* 2009;49(4):682-688.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02022.x>
PMid:19347976
84. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35(4):584-8; discussion 588-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199310000-00014>
85. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma* 1996;41(5):769-774.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199611000-00001>
86. Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PG. Transfusion in the cardiac patient. *Crit Care Clin* 2004;20:269-279.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(03\)00112-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(03)00112-X)
87. Spahn DR, Smith LR, Veronee CD, et al. Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion. Effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:694-704.
PMid:8469004
88. Leung JM, Weiskopf RB, Feiner J, et al. Electrocardiographic ST-segment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. *Anesthesiology* 2000;93:1004-1010.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200010000-00023>
PMid:11020755
89. Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic red blood cell transfusion: physiology of oxygen transport. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(2):163-171. Review.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2007.01.001>
90. Spahn DR, Madjdpour C. Physiologic transfusion triggers: do we have to use (our) brain? *Anesthesiology* 2006;104(5):905-906.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200605000-00002>
PMid:16645438
91. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2010;304(14):1568-1575.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1406>
PMid:20940382
92. Aylı M, Şekerci S. Kardiyovasküler cerrahide hemostaz sorunları, transfüzyon and kan koruma teknikleri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2008;6:9-13.
93. Despotis GJ, Santoro SA, Spitznagel E, et al. Prospective evaluation and clinical utility of on-site monitoring of coagulation in patients undergoing cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:271-229.
PMid:8283896
94. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999;88(2):312-319.
PMid:9972747
95. Stamou SC, Kapetanakis EI, Lowery R, Jablonski KA, Frankel TL, Corso PJ. Allogeneic blood transfusion requirements after minimally invasive versus conventional aortic valve replacement: a risk-adjusted analysis. *Ann Thorac Surg* 2003;76(4):1101-1106.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00885-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00885-3)
96. Klein AA, Nashef SA, Sharples L, et al. A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. *Anesth Analg* 2008;107(5):1487-1495.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e31818131e54>
97. Bardakçı H, Kervan Ü, Durak P ve ark. Aort anevrizmalarının cerrahi tedavisinde cell saver kullanımını. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2008;16(3):150-154.
98. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009;109(2):320-330.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181aa084c>