

## Klinik Çalışma

# Kardiyopulmoner Baypas Ameliyatlarında Heparinizasyon Güvenliği Açısından Taze Donmuş Plazmanın Etkinliği Var mıdır?

Mustafa Esat CİLCAN \*, Ayfer AÇIKGÖZ \*, İsmail HABERAL \*, Pınar TURGUT \*, Kamil KARAOĞLU \*, Bora AYKAÇ \*

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında, ilk heparinizasyon dozu öncesi verilen taze donmuş plazmanın (TDP) olası heparin direnci (HD)'ne karşı yeterli heparinizasyonun sağlanmasındaki etkinliğini literatürler eşliğinde araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Enstitü Etik Kurulu'nun ve hastaların onayı alındıktan sonra ameliyatlarında kardiyopulmoner baypas uygulanan, 18 yaşından büyük toplam 50 olgu çalışmaya alındı. Hastalar rastgele 25'er kişilik iki gruba ayrıldı. Karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmaya alınmadı. Olguların vücut ağırlıkları, yaşları ve heparin öncesi ACT değerleri kaydedildi. Heparinizasyondan 15-30 dk. önce; 2 ünite "Taze Donmuş Plazma" (TDP) verilen olgular "Çalışma grubu" (ÇG); TDP verilmeyen olgular "Kontrol grubu" (KG) olarak adlandırıldı. Heparinizasyon için Neuparin® (5000 I.Ü./mL heparin sodyum) (300 Ü/Kg) IV verilisinden 4-6 dk. sonra kontrol ACT'lerine bakıldı (Actalyke Mini II ACT Analyzer Helena Lab.) ve takiben her 30 dk.'da bir ACT'ler yinelenildi ve kaydedildi. ACT 420 sn.'nin altında bulunan hastalara "Heparin Doz Cevap Eğrisi"ne göre ek doz heparin verildi.

**Bulgular:** Her iki grup arasındaki yaş, vücut ağırlıkları, başlangıç ACT'leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. İki grup arasında ilk doz heparinizasyondan yaklaşık 4 dk. geçtikten sonra ölçülen ACT'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Çalışma grubunda 650.74±244.81 sn. bulunurken KG'de 505.92±159.78 sn. bulundu (p = 0.018). İlk doz heparin uygulamasından yaklaşık 4 dk. geçtikten sonra ölçülen ACT değerlerine göre iki grup arasındaki ek doz heparin gereksinimi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışma grubunda % 4, KG'de hastaların % 24'üne ek doz heparin uygulanması gerekmiştir (p = 0.042). İlk yarım saatte gereksinim duyulan ek doz heparin miktarları arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

**Sonuç:** Tanısının, tedavisinin zaman alıcı ve ölüm riskinin yüksek olması nedeniyle "HD"nin önlenmesi ya da daha kolay denetlenebilir duruma gelmesi için özellikle acilen pompa girilmesi gereken durumlarda ve sık ACT ölçümediği ya da ACT ölçüm cihazının kalibrasyonundan şüphe duyulan durumlarda heparinizasyon güvenilirliği açısından tam doz heparinizasyon öncesi yaklaşık 2 ünite TDP verilmesinin uygun olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** TDP, heparin, heparin direnci

**Alındığı tarih:** 12.05.2014

**Kabul tarihi:** 05.06.2014

\* İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Mustafa Esat Cilcan, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul  
**e-mail:** ayfera84@gmail.com

### SUMMARY

**Is There any Effectiveness of Fresh Frozen Plasma on Safe Heparinization Given During Cardiopulmonary Bypass Operation?**

**Objective:** In this study we aimed to investigate in the light of the literature the efficacy of the fresh frozen plasma (FFP) given before the initial heparinization on achievement of adequate heparinization against heparin resistance (HR) during cardiopulmonary bypass (CPB).

**Material and Method:** After obtaining the consent of the patients and the consent of the institutional ethics committee, total of 50 patients older than 18 years old who had undergone cardiopulmonary bypass were enrolled to this study. Patients were randomly divided into two groups of 25 patients. The patients with liver and kidney failure were excluded from the study. The body weights, ages and the ACT values of the patients before heparinization were recorded. The group of patients given 2 units "Fresh Frozen Plasma" 15-30 minutes before heparinization was called the "Group W" (Study Group), a group of patients who hasn't given FFP was called "Group C" (Control Group). Four minutes after application of the first dose of heparin (Neuparin® 5000 I.U./mL heparin sodium), the control ACTs were measured (Actalyke Mini II ACT Analyzer Helena Lab.). The ACTs were repeated every half an hour and recorded. The patients with the value of ACT under 420 seconds were given additional doses of heparin according to their "Heparin dose-response curve".

**Results:** The differences between the ages, body weights and the initial ACT values of the two groups were not statistically significant. The differences of the ACT values measured about 4 minutes after the first dose of heparinization between the two groups were statistically significant. This value was 650.74±244.81 seconds in the study group while in the control group it was found 505.92±159.78 seconds respectively (p = 0.018). The differences of the ACT values measured about 4 minutes after implementing the first dose of heparin were statistically significant between the two groups. Additional dose of heparin was required at about 4% of the patients in the study group and at about 24% of patients in the control group (p=0.042). Statistically no difference was observed between the two groups as for the additional need of heparin dose in the first half an hour.

**Conclusion:** Since the diagnosis and treatment process is time-consuming and has a higher risk of death, especially in cases those who had to enter pump urgently and, in cases where ACT can not be measured frequently or the calibration of the measuring device of ACT in terms of reliability is suspicious, it was concluded that it is appropriate to give 2 units of FFP before full dose of heparinization in order to prevent heparin resistance or to make it more easily controllable.

**Key words:** FFP, heparin, heparin resistance

## GİRİŞ

Vücut dışı dolaşımın sürdürülmesi sırasında tromboembolik komplikasyonların gelişimini önlemek amacıyla heparin en sık kullanılan klasik antikoagülandır. KPB kullanılarak yapılan ameliyatlarda pıhtılaşmayı engellemek için genelde 3-4 mg/kg (300-400 Ü/kg) heparinin ekstrakorporeal dolaşıma geçmeden önce IV verilmesi yeterli olmaktadır<sup>[1]</sup>. Antitrombin (ATIII) eksikliği gibi bazı durumlarda da standart doz hesabıyla uygulanan heparinizasyon etkin antitrombotik etki sağlamayabilir. Klinikte bu durum Heparin direncinin (HD) olarak isimlendirilmektedir<sup>[2,3]</sup>. Heparin direncinin kalp ameliyatı geçiren hastaların yaklaşık % 4-22'sinde görüldüğü gösterilmiştir<sup>[4]</sup>.

Hastaya uygulanan heparinin yeterli olup olmadığı ACT'nin (Aktive Pıhtılaşma Zamanı) belirli aralıklarda ölçülmesiyle anlaşılır. Heparin veya heparin benzeri ilaç kullanmayan kişilerde normal ACT değeri 80-140 sn. arasındır<sup>[5,6]</sup>.

Ameliyathanede günlük uygulama sırasında beklenmedik HD olgusu ölüm riski yüksek, baş edilmesi zor ve tanı ve tedavisi zaman alıcı bir durumdur. Bilinen temel tedavisi de yinelenen ACT ölçümleri denetiminde ATIII, TDP ve heparin vermektir<sup>[6,7]</sup>.

Çalışmamızda beklenmedik HD gelişmesi olasılığını azaltıcı ve kolay denetlenebilir hale getirici bir önlem olarak; KPB hazırlığı sırasında, ilk heparin dozundan önce taze donmuş plazma TDP verilmesinin etkinliğini literatürler eşliğinde araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Enstitü etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra ameliyathanelerinde kardiyopulmoner baypas uygulanan, 18 yaşından büyük toplam 50 olgu çalışmaya alındı. Gerek pıhtılaşma faktörlerinin, gerekse de ATIII'ün az üretimine veya heparin eliminasyonunun azalmasına neden olabilecek karaciğer yetmezliği olan hastalar ve heparin başta olmak üzere birçok faktörün vücuttan atılımında sorun çıkarabilecek böbrek yetmezliği olan hastalar, sonuçları yanlış etkileyebileceği için çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya seçilen olgular rastgele 25'er kişilik iki gruba ayrıldı.

Ameliyat odasına alınan olgularda: EKG, periferik oksijen saturasyonunun monitorizasyonu eşliğinde yapılan sedasyon ve lokal anestezi altında invaziv arter ve santral ven kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Ameliyat süresince periyodik olarak tekrarlanan arteriyel ve venöz kan gazı ölçümlerine referans olarak ilk kan örneği alındıktan sonra TİVA (Propofol, Fentanyl, Atrakuryum) + % 40 oksijen içeren Oksijen/Hava karışımı ile genel anestezisyona geçildi.

Heparinizasyon öncesi (HÖ) ve heparinizasyondan 4 dk. sonra (HS4), 30 dk. sonra (HS30) ve devam eden her 30 dk. 1 (HS30+30+..) yinelenen ACT ölçümleri kaydedildi. ACT ve heparin değerleri "Heparin Doz Cevap Eğrisi (HDCE) kağıdına işaretlendi<sup>[7]</sup>.

İki ünite TDP verdikten 15-30 dk. sonra ilk yükleme heparin dozu verilen olgular "Çalışma Grubu" (ÇG); ilk heparin dozundan önce TDP verilmeyen olgular "Kontrol Grubu" (KG) olarak adlandırıldı.

Heparinizasyon için (Nevparin®, Mustafa Nevzat, 5000 İ.Ü./mL heparin sodyum) (300 Ü/Kg) IV verildi.

Her hasta için pompa başlangıç solüsyonuna 7500 ünite (1,5 ml) heparin eklendi.

ACT değeri 420 sn.'den daha düşük seviyede olduğu durumlarda kalan pompa süresi de hesap edilerek HDCE kullanılarak hesap edilen ek doz heparin uygulandı. Ameliyat boyunca elimizde en az 2 ünite TDP'yi hazır bulundurduk.

Çalışmamızda HÖ, HS4 ve HS30 ACT ölçümleri değerlendirilmeye alındı. HS+30+30... ACT ölçümleri ise yalnızca heparinizasyon güvenlik sınırını denetlemek için yapıldığından çalışmaya alınmadı.

İntravenöz yoldan verilen düşük doz heparin infüzyonu ile pıhtılaşma kaskadının düşük yoğunluklu fakat sürekli uyarılmasının; ATIII eksikliği ve trombosit faktör-4 serbestleşmesi yoluyla HD'ne yol açabileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda ameliyat öncesi heparin veya heparin benzeri ilaç kullananlar (H+) ile kullanmayanlarla (H-) karşılaştırılarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows release 15.0 (Inc. IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayı-

sal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı One Sample Kolmogorow Smirnow testi ile belirlendi. Normal dağılan sayısal değişkenleri karşılaştırılması Students t Test ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılması kıkare ile yapıldı. p <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Yaş ortalaması; ÇG'de 64.28±12.478 bulunurken KG'de ise 60.72±11.06 bulundu. Her iki grup arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

Vücut ağırlık ortalaması; ÇG hastalarının 74.92±10.80 kg iken KG hastalarının 76.08±11.39 kg bulundu. Her iki grup arasında vücut ağırlığına göre istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi (Tablo 1).

(HÖ)-ACT değerleri ortalaması; ÇG hastalarının 123.96±23.66 sn. olarak; KG hastalarının ise 117.12±17.74 bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

HS4 ACT ölçümlerine göre; ÇG hastalarında 650.74±244.81 sn. KG için 505.92±159.78 sn. bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 1).

HS4ACT değerlerine göre; toplam 50 hastanın 7'sinde (% 14) HD geliştiği kabul edildi; ÇG içinde yalnızca bir hastaya (% 4); KG içinde 6 hastaya (% 24) ek doz heparin verilmesi gerekti. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 1).

HS30-ACT sonuçlarına göre ÇG içindeki 24 kişiden 3 kişiye ek doz heparin yapılmışken KG içindeki 19 kişiden 2 kişiye ek doz heparin uygulanmıştır (Tablo 1).

HS4 ile HS30 zaman aralıkları için ölçtüğümüz ACT değerlerine göre; ÇG içindeki hastalardan 4 (% 16) kişiye KG içindeki hastalarımızdan ise 8 (% 32) kişiye ek doz heparin verilmesi gerekti. Aradaki fark 2 kat olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlam saptanmadı (Tablo 1).

(HS30+30+..) zamanlarında ölçülen ACT değerleri ortalaması; ÇG için 677.96±318.41 sn., KG için

592.32±254.17 sn. bulunmuştur. Aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

**Tablo 1. Çalışma Grubu ile Kontrol Grubu arasındaki farklılıklar.**

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Yaş ortalaması (yıl)	64.28±12.478	60.72±11.066	0.291
Ağırlık ortalaması (kg)	74.92±10.801	76.08±11.398	0.713
HÖ- ACT (sn)	123.96±23.66	117.12±17.74	0.253
HS4- ACT (sn)	650.74±244.818	505.92±159.783	0.018
HS30- ACT (sn)	677.96±318.416	592.32±254.176	0.299
HS4- Ek heparin gereken	1 kişi (% 4)	6 kişi (% 24)	0.042
HS30- Heparin gereken	3 kişi	2 kişi	

HÖ-ACT ölçümleri, tüm hastalar pompaya girmeden yapıldı. Fakat 30. dk ACT ölçümleri hastalar pompaya girildikten sonra ölçüldü. Böylece hem pompanın başlangıç heparini kana geçmiş oldu hem de hasta kanı pompanın diğer sıvıları ile seyreltilmiş oldu. Üstelik pompaya geçer geçmez hastalarımız soğutulmaya başlandığı için heparin ve antitrombin metabolizmaları kişiden kişiye ve zamana göre daha çok değişkenlik göstermiş olabilir.

(HS+30+30+..) ölçülen ACT değerlerine göre ek doz heparin uygulanan hasta sayısı; ÇG içinde 3; KG için ise 2 bulunmuştur. Hem ÇG hem de KG içindeki hastalardan daha öncesinde ek doz heparin vermemiz gerekenlere bu zaman diliminde yine heparin vermemiz gerekmedi (Tablo 1).

ÇG içindeki hastalarımızın 15'inin (H+) öyküsü vardı. Bu hastaların HÖ- ACT ortalaması 118.87±21.26 sn. bulundu. (H-) öyküsü olmayan 10 (ÇG) hastanın HÖ- ACT ortalamaları ise 131.60±26.09 sn. olarak saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

KG içinde; (H+) öyküsü bulunan 13 hastanın HÖ- ACT ortalaması 115.38±18.24 sn.; (H-) öyküsü bulunmayan 12 hastanın HÖ- ACT ortalamaları ise 119.00±17.78 sn. olduğu saptandı. İkisi arası fark anlamlı değildi (Tablo 3).

ÇG içinde; (H+) olan 15 hastamızın 300 Ü/kg doz heparin verildikten sonraki HS4-ACT'leri ortalaması 595.07±143.42 sn. bulunurken; (H-) hastalarımızın ACT ortalaması ise 755.13±357.96 sn. ölçüldü (p = 0.139). ÇG içindeki hastalarımızın, (H+) ile (H-) arasında HS4-ACT'ler açısından istatistiksel olarak

**Tablo 2. Çalışma grubunda ameliyat öncesi heparin veya heparin benzeri ilaç kullananlarla kullanmayan hastalar arasındaki farklılıklar.**

	Heparin Öyküsü (+)	Heparin Öyküsü (-)	p
Hasta sayısı	15 kişi	10 kişi	0.193
HÖ- ACT (sn)	118.87±21.267	131.60±26.099	
HS4- ACT (sn)	595.07±143.422	755.13±357.960	0.139
Ek heparin gereken	1 kişi	0 kişi	
HS30- ACT (sn)	603.40±275.905	789.80±358.877	0.156
HS30- Ek heparin gereken	2 kişi	1 kişi	

anlamli fark olmadığı gözlemlendi. İstisnai olarak ACT değerlerine göre daha önce heparin kullanan 1 hasta-ya ilave heparin vermemiz gerekti (Tablo 2).

KG içinde; ameliyat öncesi heparin ve heparin benzeri ilaç kullanımını olan 13 hastanın, HÖ- ACT ortalaması 558.46±188.87; ameliyat öncesi heparin ve heparin benzeri ilaç kullanım öyküsü olmayan 12 hastanın ACT ortalaması 449.00±99.99 sn. bulundu. İstatistiksel olarak anlam saptanmadı. ACT değerlerine göre daha önce heparin alan 1 hastaya ek heparin verirken, ameliyat öncesi heparin kullanmayanlardan 5 hastaya ek doz heparin verildi (Tablo 3).

ÇG içinde; (H+) 15 hastamızın HS30-ACT ortalaması 603.40±275.90 sn.; (H-) 10 hastamızın HS30-ACT ortalaması ise 789.80±358.87 sn. bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamli fark olmadığı anlaşıldı. Bu sırada ölçülen ACT değerlerine göre daha önce heparin kullanan hastaların 2'sine, kullanmayan hastalardan birine ek doz heparin verildi (Tablo 2).

KG içindeki; (H+) 13 hastanın HS30-ACT ortalaması 622.77±283.08 sn.; (H-) 12 hastanın HS30-ACT ortalaması 559.33±226.38 sn. ölçüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildi. Bu sıradaki ACT değerine göre ek doz heparin verdiğimiz 2 hastadan birinin daha önceden heparin kullanma öyküsü varken diğerinin yoktu (Tablo 3).

ÇG içinde HS4-ACT ölçümünde HD olan hastamız 56 yaşındaydı. ÇG içindeki hastalarımızın 13'ü (% 52) 65 yaşından büyüktü. Kontrol grubunda HD gözlenen 6 hastanın dördü 65 yaşından küçükken, ikisi 65 yaş üzeriydi. Gruptaki hastalarımızın 11'i (% 44) 65 yaş üzerindeydi.

**Tablo 3. Kontrol grubunda ameliyat öncesi heparin veya heparin benzeri ilaç kullananlarla kullanmayan hastalar arasındaki farklılıklar.**

	Heparin Öyküsü (+)	Heparin Öyküsü (-)	p
Hasta sayısı	13 kişi	12 kişi	
HÖ- ACT (sn)	115.38±18.242	119.00±17.782	0.621
HS4- ACT (sn)	558.46±188.71	449.00±99.955	0.870
Ek heparin gereken	1 kişi	5 kişi	
HS30- ACT (sn)	622.77±283.085	559.33±226.389	0.544
HS30- Ek heparin gereken	1 kişi	1 kişi	

ÇG içindeki 25 hastamızın 5'inde trombosit sayısı ≥300.000/mm<sup>3</sup> bulundu. HS4-ACT sonuçlarına göre bu 5 hastamıza ek doz heparin vermemiz gerekmedi. HS30-ACT ölçümlerine göre ise yalnızca 1 hastaya ek doz heparin verilmesi gerekti.

KG içindeki 25 hastanın 7'sinde trombosit sayısı >300.000/mm<sup>3</sup> bulundu. Bu hastalarımızın 3'üne HS4-ACT değerine göre ek doz heparin vermemiz gerekti. HS30-ACT sonuçlarına göre ise 1 hastamıza ek doz heparin vermemiz gerekti.

Çalışma süresince hiçbir hastaya ACT düşüklüğünden dolayı ek TDP vermemiz gerekmedi.

Toplamda 50 hastamızın 12'sinde trombosit sayısı 300.000/mm<sup>3</sup> ve üzeri çıktı. Tüm hastalarımızın çalışma süresi boyunca 12'sine (% 24) ek doz heparin vermemiz gerekirken trombosit sayısı 300.000/mm<sup>3</sup> ve üzeri bulunan 12 hastanın 5'ine (% 41.67) ek doz heparin vermemiz gerekti.

## TARTIŞMA

Vücut dışı dolaşım kullanılarak uygulanan ameliyatlarda damar sistemi dışına çıkan kanın pıhtılaşmasının yaratacağı hayati sorunları önlemek için ACT değerinin en az 250-300 sn. olması gerekmektedir. Vücut dışı dolaşımın sürdürülmesi sırasında tromboembolik komplikasyonların gelişimini önlemek için klasik heparin en sık kullanılan antikoagülandır [1,8].

HS4- ACT'nin 400 sn.'den daha aşağı ölçülmesi halinde, hastanın HD olduğu kabul edilir [3].

Ranucci ve ark.'nın [6] yaptığı çalışmada; açık kalp cerrahisinde % 22 oranında HD olduğu görülmüştür.

Bizim yapmış olduğumuz 50 olguluk seride HS4-ACT'lerine göre toplam 7 (% 14) olguda HD gözlemlendi. Fakat ÇG'de yalnızca 1 (% 4); KG'de ise bu dönemde 6 (% 24) kişide HD gözlemlendi. Her iki grup arasındaki farkın; sayısal olarak 1/6 oranında olduğu; istatistik olarak da anlamlı olduğu görüldü. Fakat, Ranucci <sup>[6]</sup> çalışmasında görülen % 22'lik HD sıklığı ile bizim çalışmamızda görülen % 14'lük HD sıklığı arasındaki farkın; olgu sayıları arasındaki farktan kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Rannuci <sup>[6]</sup> çalışması 200 bizim çalışmamız 50 olgu üzerinde yapıldı.

Açık kalp ameliyatlarında heparinizasyon güvenliğini arttırmak için TDP kullanımı veya bu kullanımın rapor edilmesine dair bilimsel veri eksikliğinin aksine; HD olgularının yayımlandığı olgu sunumlarına bakılarak TDP kullanımının yaygın olduğunu gösteren bilimsel çalışmaların sayıları oldukça fazladır<sup>[9-12]</sup>.

Işıl ve ark. <sup>[9]</sup> "Acil Kardiyak Cerrahi uygulanan hastadaki heparin direnci tedavisi" isimli olgu sunumunda kalp krizi geçiren 59 yaşındaki bir erkek hastada gelişen HD'ni ve tedavisini anlatmışlardır. Leong ve Ong <sup>[10]</sup>, inferior miyokard enfarktüsü geçiren 75 yaşındaki Çinli bir hastanın Antitrombin III eksikliğinden kaynaklanan HD'ni yayınlamışlardır. Toprak ve ark. <sup>[12]</sup> miyokard enfarktüsü geçiren ve ameliyattan 1 hafta öncesi kesilen, 10 gün heparin kullanımı öyküsü olan 57 yaşındaki erkek hastayı olgu sunumu olarak yayınlamışlar. Bu olgu sunumunda, hastaya ek doz heparin ve 2 ünite TDP verilmesine rağmen, ACT 400 sn.'nin üzerine çıkarılamamıştır.

Literatürde rutin olarak tam doz heparinizasyon öncesi TDP kullanımı ve sonuçlarını inceleyen çalışmamız kadar büyük seri bulamadık. Bu çalışmanın daha kapsamlı incelemeler ile geliştirilmesi gerekebilir.

HD'nin olası nedenleri; daha önce subkutan veya intravenöz heparin kullanımı, 65 yaşın üzerinde olma, trombosit sayısının 300.000/mm<sup>3</sup> veya üzerinde olması ve ATIII'ün % 60 ve daha az olmasıdır<sup>[11]</sup>. HD'ni oluşturan etmenler arasında genellikle ilk başta ameliyat öncesi heparin kullanımı sayılmaktadır. Çalışmamızda gerek önceden TDP verip ACT değerlerini takip ettiğimiz grupta, gerekse de TDP vermediğimiz kontrol grubundaki hastalarımızda daha önceden heparin ve heparin benzeri ilaç kullanımının kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark yaratma-

dığını saptadık.

Hastalarımızın trombosit sayılarına göre farklılıkları olgu sayıları az olduğu için istatistiksel bir çalışmaya uygun olamamıştır. Yalnızca ek bilgi olarak sunulmuştur. Çalışmamızda yaş faktörünün etkinliğini istatistiksel olarak değerlendirebilmek için olgu sayımız yetersiz bulunmuştur.

## SONUÇ

Tanısının, tedavisinin zaman alıcı ve ölüm riskinin yüksek olması nedeniyle olası "Heparin Direnci"nin önlenmesi ya da daha kolay denetlenebilir duruma gelmesi için özellikle acilen pompaya girilmesi gereken durumlarda ve sık ACT ölçülemediği ya da ACT ölçüm cihazının kalibrasyonundan şüphe duyulan durumlarda heparinizasyon güvenirliliği açısından tam doz heparinizasyon öncesi yaklaşık 2 ünite TDP verilmesi uygun olabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Alanoğlu Z, Cuhruk H.** Kardiyovasküler cerrahide anestezi, Lange Klinik Anesteziyoloji Kitabı, Türkçe 4. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, modifiye edilerek alınmıştır. 2008;513.
2. **Anderson JAM, Saenko EL.** Heparin rezistance. *Br J Anaesth* 2002;88:467-69. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.4.467>
3. **Eposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, Spencer FC.** Heparin resistance during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:346-53.
4. **Hyun Ju J, Jong Bun K, Kyong Shil I, Seung O.** Heparin resistance during cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2009;10(12):940-41.
5. **Lemmer JH Jr, Despotis GJ.** Antithrombin III concentrate to treat heparin resistance in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(2):213-17. <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.119060>
6. **Ranucci M, Isgro G, Cazzaniga A, Soro G, Menicanti L, Frigiola A.** Predictors for heparin resistance in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Perfusion* 1999;14:437-42. <http://dx.doi.org/10.1177/026765919901400606>
7. **Hattersly PG.** Activated coagulation time of whole blood. *JAMA* 1966;196:436-40. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1966.03100180108036>
8. **Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS,**

- Halperin JL, Raschke R, Granger C, et al.** Heparin and low-molecular-weight heparin: Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 2001;119:64S-94S. PMID: 11157643.
- 9. Işıl CT, Yazıcı P, Topuz U, Ereğ E, Bakır İ.** Management of heparin resistance in an emergency cardiac surgery patient. *Indian J of Anaesthesia* 2012:430-31.
- 10. Leong CK, Ong BC.** A case report of heparin resistance due to acquired antithrombin III deficiency. *Annals Academy of Medicine Singapore* 1998;27:877-79.
- 11. Spiess BD.** Treating heparin resistance with antithrombin or fresh frozen plasma. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(6):2153-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.02.037>
- 12. Toprak Hİ, But AK, Borazan H, Ersoy MÖ.** Heparin Direnci (Olgu Sunumu). *İnönü Üni Tıp Fak Dergisi* 2003;10(2):91-93.