

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Otolog Kan Transfüzyonunun Postoperatif Kanama Miktarı Üzerine Etkisi

THE EFFECT OF INTRAOPERATIVE PREDONATION ON THE AMOUNT OF POSTOPERATIVE BLEEDING IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

R.Oktay PEKER*, Kanat ÖZİŞİK**, Muhammet TAMİM***,
Metin DEMİRCİN****, İlhan PAŞAOĞLU****

* Uz.Dr., Çağ Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, ANKARA

** Uz.Dr., Diyarbakır Asker Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, DİYARBAKIR

*** Uz.Dr., Özel Alkan Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği,

**** Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Bu çalışma, koroner arter bypass greft ameliyatı (CABG) yapılan hastalarda, kardiyopulmoner bypass (CPB) öncesi intraoperatif olarak otolog taze kan alınıp, protamin sonrasında geri verilmesiyle, homolog kan ihtiyacı ve drenajda azalma olup olmayacağını araştırmak için düzenlenmiştir.

Otolog kan alırken Ringer laktat ve Makrodeks ile izovolemik replasman yapıldı. Pompa prime'ında kristalloid solüsyonların kullanılmasıyla, hemodilüsyon sağlandı. Otolog taze kan kullanımıyla ilgili komplikasyon gözlenmedi. Hastalar kısıtlı hemodilüsyonun, hemostaz ve diğer sistemler üzerine olumlu etkisinden yararlandı. Çalışmada otolog taze kan kullanılan grupta, drenaj miktarı ve homolog kan kullanımını kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.1$).

Anahtar Kelimeler: Koroner arter bypass greft,
Kardiyopulmoner bypass,
Otolog taze kan, Postoperatif kanama,
Homolog kan ihtiyacı

T Klin Kalp-Damar Cerrahisi 2000, 1:5-8

Summary

This study was done to investigate whether an intraoperative autologous fresh blood predonation at the onset of cardiopulmonary bypass and transfusion of this blood at the end of the cardiopulmonary bypass can reduce homologous blood requirements and the amount of postoperative blood loss in coronary artery bypass surgery. During predonation we performed isovolemic replacement with lactated ringer solution and high molecular weight dextran. The net blood loss, the blood requirements postoperatively were significantly less in the predonated patients than in the control patients ($p<0.1$).

Key Words: Coronary artery bypass surgery,
Cardiopulmonary bypass,
Autologous fresh blood,
Postoperative blood loss,
Homologous blood requirement.

T Klin J Cardiovascular Surgery 2000, 1:5-8

Açık kalp ameliyatlarının sayısında görülen hızlı artış, kan ve kan ürünleri tüketimini de arttırmıştır (1). Homolog kan transfüzyonları sonucu,

Geliş Tarihi: 21.03.2000

Yazışma Adresi: Dr.R.Oktay PEKER
Çağ Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği
ANKARA

T Klin J Cardiovascular Surgery 2000, 1

verilen kana ve kan ürünlerine karşı reaksiyonlar gelişebileceği gibi, enfeksiyöz ajanlar da bulaşabilir (2). Bu nedenle, açık kalp cerrahisinde kan kullanımının, asgariye indirilmesi önem kazanmakta ve bu amaç için, çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (1,3).

Uzamış CPB, ağır hemostatik defektler oluşturarak, postoperatif kanamalara yol açabilir. Bu da, morbidite ve mortaliteyi, önemli ölçüde arttırmak-

tadır. Açık kalp cerrahisi sonrasında, görülen hemostatik değişikliklerle ilgili pek çok yayın varsa da, temel defekt trombosit kümesi oluşmasındaki bozukluktur (2). Açık kalp ameliyatlarından sonra görülen trombositopeni, fazla kan kaybı ile de ilgili olabilir (4). Ayrıca hastanın kanı, mekanik travmaya maruz kalacağı için, bu durum koagülasyonu etkileyen faktörlerde değişiklik yapar.

Taze tam kanın fibrinojen, trombin, trombositler ve diğer bilinmeyen pıhtılaşma faktörlerini içerdiği bilinmektedir(5). Yaklaşık 100 yıldır uygulanmakta olan otolog transfüzyon, son yıllarda homolog transfüzyona alternatif olmaya başlamıştır (6). İlk kez 1957'de Dodrill ve ark. CPB öncesi otolog kan alarak, pompa sonrası hastaya geri vermişler ve bu durumun, hemostazın sağlanmasında çok etkili olduğunu bildirmişlerdir (7). Bazı klinikler, otolog kan transfüzyonu ve hemodilüzyon tekniklerini birlikte kullanarak, homolog kan tüketiminde önemli azalmalar olduğunu yayınlamışlardır (8).

Bu çalışmanın amacı, CABG ameliyatı olan hastalarda otolog kan kullanarak, bu yöntemin postoperatif kanama miktarı üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Materyel ve Metod

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Şubat-Mayıs 1994 tarihleri arasında, CABG ameliyatı yapılan hastalarda, onbeşer kişilik iki grup oluşturularak yapılmıştır. Birinci grup, otolog kan transfüzyonu kullanılmadığı için kontrol grubu olarak kabul edildi. İkinci grupta indüksiyon sonrası ve CPB'tan önce internal juguler vane konan katater yardımıyla, her hastadan yaklaşık 500cc kan, CPD-A (sitrata, fosfat, dextroz, adenin) torbalarına alındı. Eş zamanlı olarak periferik venlerden Ringer laktat ve Makrodeks ile izovolemik replasman yapıldı. Torbaya alınan kan, oda sıcaklığında tutularak protamin sonrasında hastaya geri verilmiştir.

Kanama diatezi olan veya ameliyattan önce antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanan hastalar, anemisi olanlar, semptomatik kardiyak aritmisi, ciddi hipertansiyonu, kalp yetmezliği, bakteriyel enfeksiyonu, unstable anginası, sol ana koroner

lezyonu, transient iskemik atağı ve ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar çalışmaya alınmadılar. Ayrıca sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında, sol ventrikül end diastolik basıncı 20mmHg'nın üstünde olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Anesteziye oksijen ve azot protoksit karışımı, fentanil sitrat, diazepam, morfin sülfat, dehidrobenzperidol ve vekuronyum bromid kullanılmıştır. Bütün hastalara CPB öncesinde 3mg/kg heparin verildi. Membran oksijenatör ve De Bakey roller pompa kullanıldı. CPB sırasında aktive koagülasyon zamanı (ACT) 400sn üzerinde tutuldu ve her 30 dakikada bir kontrol alındı. Soğuk K+ kardioplejisi (PlegisolR), topikal soğutma ve 26°-28°C sistemik hipotermi uygulandı. CPB bitiminde heparin, protamin hidroklorür ile nötralize edildi.

Her iki grupta şu parametrelere bakılmıştır:

1. Drenaj miktarı: Toraks tüpleri çekilene kadar olan drenaj
2. Homolog kan ürünleri transfüzyon miktarı
3. ACT: Heparin öncesi ve protamin sonrası
4. Hemoglobün (Hb), hematokrit (Hct), trombosit, protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve fibrinojen düzeyleri: preoperatif, postoperatif erken dönem (yoğun bakım), postoperatif 1.gün ve 7.gün.

Bulgular

Yaş, cinsiyet, greft sayısı ve perfüzyon süreleri açısından, kontrol ve çalışma grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 1). Heparin öncesi ve protamin sonrası ACT değerleri ve pompa süreleri açısından yapılan istatistiksel incelemede iki grup arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.005$). Kontrol grubu ve çalışma grubu arasında yapılan karşılaştırmada, otolog kan transfüzyonu uygulanan grupta, homolog kan transfüzyon ve toplam drenaj miktarının daha az olduğu ve farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0.1$) (Tablo 2) (Şekil 1). Postoperatif erken dönemde biraz da hemodilüzyonun etkisiyle, çalışma grubunda daha fazla olmak üzere, her iki grupta Hb ve Hct değerlerinde düşüş gözlenmiştir. Preoperatif dönem ile postoperatif erken dönemdeki ortalama Hb ve Hct değerleri karşılaştırıldığında, postoperatif dönemdeki azalmanın istatistiksel

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların özellikleri, greft sayısı ve perfüzyon süreleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Hasta sayısı	15	15
Cinsiyet		
Erkek	12	13
Kadın	3	2
Yaş	56.93 (44-72)	55.13 (41-70)
Greft Sayısı	2.73	3
Perfüzyon Süresi (dakika)	73.33 ± 7.69	77.87 ± 6.99

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların homolog kan transfüzyon ve drenaj miktarları

	Homolog kan transfüzyon miktarı (ml)	Drenaj miktarı (ml)
Kontrol Grubu	926.62 ± 93.08	755.33 ± 73.19
Çalışma Grubu	683.33 ± 88.46	566.33 ± 67.68
P değeri	<0.01	<0.01

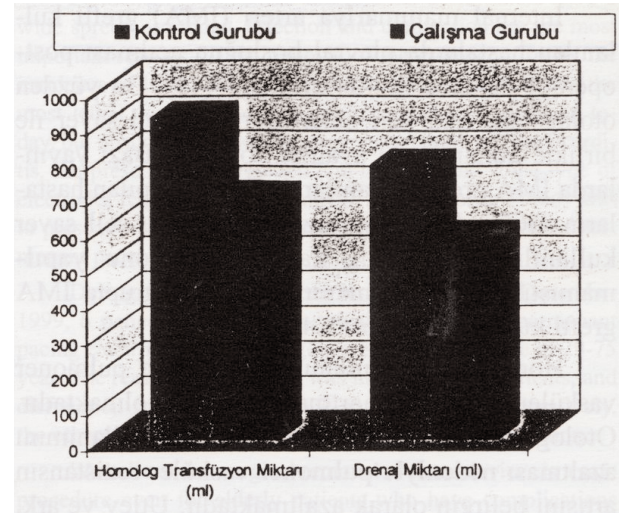
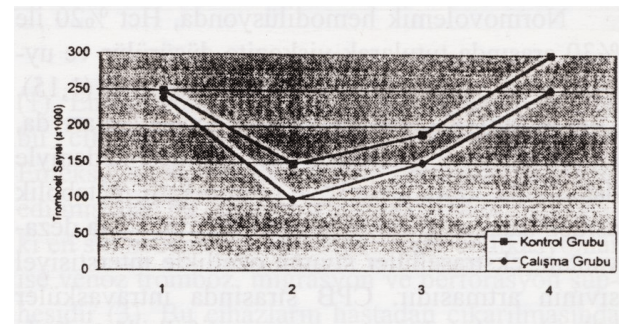
olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0.01$). Postoperatif erken dönemde, çalışma grubundaki trombosit sayımları, kontrol grubuna göre yüksekti ve gruplar arası karşılaştırmada fark anlamlı bulundu ($p<0.01$) (Şekil 2). Gruplar arasında, eş dönemlerdeki PTZ, aPTT ve fibrinojen değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tartışma

Günümüzde CPB sonrası kanama, hala önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Reoperasyon gerektiren aşırı kanama, son yirmi yılda oldukça azaldıysa da, bu komplikasyon operasyonların %5'inde görülmektedir (9). Çalışmamızda hemostaz yönünden çok etkili ve en emin kan transfüzyonu yöntemi olan, otolog taze kan kullanılmıştır. Hemodilüsyon ise, yalnızca intraoperatif olarak uygulanmıştır.

CPB'daki trombosit disfonksiyonu kanama zamanında uzama ile birlikte görülür (4,10). Trombositlerin alfa granüllerindeki proteinlerin,

plazma seviyeleri, CPB sırasında yükselir, 24 saat içinde normale döner. Alfa granüllerinin salınımıyla, trombositler irreversibl olarak aktive olurlar. Trombosit disfonksiyonundaki düzelme tromboksan B2 değişiklikleri ile ilgilidir. Tromboksan B2'nin yükselmesiyle birlikte, ortalama trombosit hacmi önemli derecede artar, kanama zamanı normale döner. Ayrıca cilt hipotermisi ile kanama zamanının uzadığı gösterilmiştir (10). Otolog taze tam kan, nonaktive trombosit ve beyaz küre içererek daha iyi bir hemostatik durum sağlar. Aprotinin, fibrinolitik sistemi inhibe eder fakat trombüs oluşturabileceğine dair yayınlar vardır (11). Ayrıca greftlerin açık kalma oranını da etkileyebilir, anafilaktoid reaksiyonlar geliştirebilir.

**Şekil 1.** Çalışma ve kontrol grubunda homolog kan transfüzyon ve drenaj miktarları.**Şekil 2.** Perioperatif trombosit sayıları (1=preoperatif dönem; 2=erken postoperatif dönem; 3=postoperatif 1.gün; 4=postoperatif 7.gün).

Sonuç olarak otolog taze tam kan transfüzyonu, homolog kan transfüzyonunu azaltmada ilk seçenektir. Otolog taze tam kan, hemen hemen tüm elektif CABG ameliyatlarında kullanılabilir (12). Otolog kan transfüzyonu sonrasında, trombosit sayılarında önemli derecede artış görülmüştür (11,13). Çalışmamızda da, otolog kan transfüzyonundan sonra, erken dönemde bakılan trombosit değerleri, çalışma grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).

Kardiyak output, CPB sonrası fazla değişmez ve intraoperatif olarak kanın %10-15'lik bir kısmının alınması, myokardial metabolizmayı arttırmaz (13). Çalışmamızda, otolog kan alınmasıyla eş zamanlı olarak izovolemik replasman yapılmış ve hastalarda bu sırada olumsuz bir hemodinamik değişme gözlenmemiştir.

İnternal mammariya arteri (İMA) grefti kullanılan hastalarda plevral boşluğun açılması postoperatif kanama miktarını artırır (13). Bu yüzden otolog taze tam kan transfüzyonun, cell saver ile birlikte kullanılması avantajlı olabilir. Bazı yayınlarda İMA grefti kullanılarak CABG yapılan hastaların %65'inde, otolog taze tam kan ve cell saver kullanılmış, homolog kan transfüzyonu yapılmamıştır (13). Çalışmamızda her iki grupta İMA grefti kullanımı eşittir (%40).

Homolog kan kullanımı hastalarda pulmoner vasküler rezistansın artmasına neden olmaktadır. Otolog kan kullanılması homolog kan kullanımını azaltması nedeniyle pulmoner vasküler rezistansın artışı belirgin olarak azaltmaktadır. Utley ve ark. yaptıkları çalışmada, kadınlarda CABG mortalitesinin yüksek olmasının nedenlerinden birinin de preoperatif düşük hematokritleri nedeni ile, pompa ve sonrasında verilen fazla homolog kan transfüzyonu olduğunu ortaya çıkarmışlardır (14).

Normovolemik hemodilüsyonda, Hct %20 ile %30 arasında tutularak viskozite düşürülür ve uygun bir oksijen taşıma kapasitesi sağlanır (1,15). Postoperatif akciğer ve böbrek fonksiyonları da, kan elemanlarının azalmış kümelenmesi nedeniyle daha iyidir. İntraoperatif ve postoperatif metabolik asidoz daha az görülür. Hemodilüsyonun ana dezavantajı, ekstrasellüler sıvının özellikle interstisyel sıvının artmasıdır. CPB sırasında intravasküler bölgeden çıkan bu sıvı, postoperatif ilk dört günde geri döner. Bu yüzden sıvı kısıtlaması yapılabilir ve diüretik verilebilir (1).

Çalışmamızda, otolog kan kullanılan grupta, drenaj ve homolog kan transfüzyonu miktarı, kontrol grubuna göre yaklaşık %25 kadar az bulunmuştur ($p<0.1$). Bu oran otolog kan alım miktarının daha fazla olmasıyla yükseltilebilir. Postoperatif kanamayı ve kan transfüzyonunu azaltan yöntemler, operasyonla ilişkili riskleri de azaltır. CABG ameliyatlarında, kanamayı azaltıcı yöntemlerin en başında, otolog taze tam kan gelmelidir. Otolog taze tam kan en sağlıklı, en emin ve en ekonomik transfüzyon materyalidir. Hemodinamik olarak stabil seyreden tüm vakalarda kullanılabilir. Bu yöntem mediastinal drenaj kanının reinfüzyonu ve aprotinin gibi başka yöntemlerle kombine olarak kullanıldığı taktirde elektif ve acil koroner bypass ameliyatları hiç kan ve kan ürünü kullanılmadan, hastalar homolog kan riskine sokulmadan yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Scott JW, Kessler R, Wernly AJ. Blood conservation in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 843-51.
2. Schwartz IS, Shieres GT, Spencer CF, Storer HE. *Principles of Surgery*. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1984: 81-4.
3. Scott JW, Rode R, Castlemain B. Efficacy complications and cost of a comprehensive blood conservation program for cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 1001-07.
4. Wachtfogel YT, Kucich U, Greenplate J. Human neutrophil degranulation during extracorporeal circulation. *Blood* 1987; 69: 324-30.
5. Mohr R, Goor AD, Yellin A. Fresh blood units contain large potent platelets that improve hemostasis after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 650-4.
6. Howard RM, Chapman EC, Dunstan AJ, Mitchell C, Lloyd LH. Regional transfusion centre preoperative autologous blood donation programme: the first two years. *BMJ* 1992; 305: 1470-73.
7. Dodrill FD, Marshall N, Nyboer J, Hughes CH. The use of the heart-lung apparatus in human cardiac surgery. *J Thorac Surg* 1957; 33: 60.
8. Jones WJ, Rawitscher ER, Mclean RT. Benefit from combining blood conservation measures in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 541-6.
9. Sabiston CD Jr, Spencer CF. *Gibbon's Surgery of the Chest*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1983: 171-3.
10. Khuri FS, Wolfe JA, Josa M. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 94-107.
11. Petry AF, Jost T, Sievers H. Reduction of homologous blood requirements by blood-pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1210-14.
12. Ferraris AV, Berry RW, Klingman RR. Comparison of blood reinfusion techniques used during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 433-40.
13. Schönberger P.A.M. J, Bredee JJ, Tjian D. Intraoperative predonation contributes to blood saving. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 893-8.
14. Utley JR, Wilde EF, Leyland SA, Morgan MS, Johnson HD. Intraoperative blood transfusion is a major risk factor for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 570-5.
15. Dietrich W, Barankay A, Dilthey G. Reduction of blood utilization during myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 213-9.