

Kalp Cerrahisinde Koagülasyon, Kanama ve Kan Ürünü Desteği

COAGULATION, BLEEDING AND BLOOD PRODUCTS IN OPEN HEART SURGERY

Dr. Zeynep EYİLETEN,^a Dr. Ozan EMİROĞLU^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi ABD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

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

Anahtar Kelimeler: Kalp cerrahisi, kanama, koagülasyon

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19:141-148

Abstract

Hemorrhage continues to be an important issue in open heart surgery in spite of advanced technology and surgical techniques. One of the important factor in the matter of controlling hemorrhage is cardiopulmonary bypass. Frequency of transfusion related complications increases with the increasing rate of transfusions because of problems in hemorrhage control. Several methods are on the use to minimize hemorrhage that is due to complex mechanisms. For an effective hemorrhage control in open heart surgery the deleterious effects of cardiopulmonary bypass on the coagulation system and coagulant agents and use of blood products in the treatment should be known well. In this article, we searched the literature and revised the use of coagulants, blood and blood products in open heart surgery.

Key Words: Cardiac surgical procedures; hemorrhage; blood coagulation

Açık kalp cerrahisinde postoperatif kanama, diğer cerrahi branşlardan farklı olarak cerrahi alanın doğrudan kalp ve damar sistemi olmasından dolayı günümüzde gelişen teknoloji ve cerrahi tekniklere rağmen halen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle genelde rutin olarak peroperatif ve postoperatif dönemde allojenik kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmaktadır. Transfüzyona bağlı morbiditeyi artıran komplikasyonlar nadir görülse de açık kalp cerrahisinde yapılan transfüzyonlar ile risk artmaktadır (Tablo 1).¹ Bu komplikasyonlara

ek olarak kan ve ürünlerinin transfüzyonunda maliyet artışı ve donör bulmadaki zorluklar da kanama kontrolünün önemini artırır.

Kanama kontrolünde yaşanan sorunların önemli bir nedeni de kardiyopulmoner bypass (KPB)'dir. Karışık mekanizmaların neden olduğu bu sorunun çözümünde birçok yöntem kullanılmaktadır. Açık kalp cerrahisinde etkin bir kanama kontrolü için KPB'nin hemostatik sistem üzerine etkileri ve tedavide koagülanlar ve kan ürünlerinin kullanım endikasyonları iyi bilinmelidir. Bu makalede literatürü tarayarak, açık kalp cerrahisinde koagülan ajanlarla, kan ve kan ürünlerinin kullanımını derledik.

Geliş Tarihi/Received: 18.04.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 01.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ozan EMİROĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, ANKARA
ozanemiroglu@gmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Cerrahi ve Hemostatik Sisteme Bağlı Kanamalar

Cerrahi kanamaları hemostatik sistemle ilgili kanamalardan ayırt etmek için kanamanın lokalize

Tablo 1. Kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonlar ve görülme sıklığı.

Risk	Görülme Sıklığı
Nonhemolitik febril reaksiyon	1:2,500-5,000
Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı	1:5,000-150,000
Yanlış transfüzyon	1:10,000-20,000
Bakteriyel kontaminasyon	1:50,000-500,000
ABO uyumsuzluğu	1:100,000-150,000
Akut hemolitik reaksiyonlar	1:250,000-1,000,000
Hepatit B virüsü	1:50,000-250,000
Hepatit C virüsü	1:30,000-3,000,000

mi veya sistemik kanama mı olduğuna dikkat edilmelidir. Hemostatik sistemle ilgili olmayan cerrahi kanamalarda, kanama cerrahi kesi alanlarında sınırlı kalır. Tablo 2’de hemorajinin hemos-tatik sistem anomalilerine bağlı olduğunu düşündüren belirtiler sıralanmıştır.² Cerrahi olmayan kanamaların nedenleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Kardiyopulmoner Bypass’a Bağlı Kanamalar

KPB’ a bağlı hemostatik sistemdeki anomaliler başlıca koagülasyon sisteminin aktivasyonuna, hemodilüsyona ve tüketim koagülopatisine bağ-

Tablo 2. Hemostatik sistemle ilgili hemoraji belirtileri.

- | | |
|-------|--|
| (i) | Venöz veya arteriyel kateterlerin giriş yerlerinden sızıntı |
| (ii) | Cerrahi kesilerden sızıntı (Mediasten drenajı yanında sternotomi, İMA, radial arter ve safen ven kesilerinden sızıntı) |
| (iii) | Peteşi/purpura |
| (iv) | Hematüri |

Tablo 3. Bypass sonrası cerrahi olmayan kanama nedenleri.

- | | |
|-------|--|
| (i) | Ciddi trombosit disfonksiyonu.
-KPB’ la indüklenmiş
-İlaca bağlı |
| (ii) | Trombositopeni |
| (iii) | Primer fibrinoliz |
| (iv) | Rezidüel heparin/rebound |
| (v) | Dissemine intravasküler koagülopati (DIC) (nadir) |

lanmıştır. Açık kalp cerrahisinde, heparinize kanın KPB sırasında perfüzyon sistemindeki yabancı yüzeyle ve damar dışı endotelize olmayan (perikard, plevra, toraks yüzeyi) cerrahi kesi alanlarıyla sürekli teması sonucu koagülasyon sistemi aktive olur. Cerrahi kesi alanı ekstrinsik koagülasyon yolunu aktive ederken, perfüzyon sistemi intrinsek yolu aktive ederek yoğun bir trombotik aktivasyon başlar.³ KPB sırasında verilen heparin trombin oluşumunu engellemeyip, ekstrakorporeal dolaşım sırasında oluşan trombinin parsiyel olarak inhibe ettiğinden, yüksek doz heparine rağmen, tüm KPB tekniklerinde trombin sürekli olarak oluşmaya ve dolaşmaya devam eder.⁴

Kanın endotelize olmayan yüzeyle teması sonucu koagülasyon sisteminin aktivasyonuna ek olarak, perfüzyon sisteminin doldurulması için kullanılan kristalloid, kolloid solüsyonlar ve kardiyak arrest sırasında kullanılan kristalloid kardiyopleji dilüsyona neden olarak, koagülasyon faktörlerinin ve trombosit miktarında anlamlı azalmaya neden olurlar.⁵ Sonuç olarak KPB sırasında hemodilüsyon, trombin ve plazmine bağlı hemostatik sistemin aşırı aktivasyonu, inflamasyon ve perfüzyon sisteminin mekanik etkileri koagülasyon faktörlerinin ve trombositlerin tüketilmesine ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir.

Koagülasyon Testlerinin Değerlendirilmesi

İntraoperatif ve postoperatif koagülopatinin tedavisi için koagülasyon testlerinin takibi önemlidir. 1980 yıllarında operasyon sırasında heparinizasyon takibi için ACT (Activated Clotting Time) ölçümü standart hale gelmiştir.⁶ Fakat ACT ölçümleri düşük heparin konsantrasyonları için (< 0,6 U/mL) hassas değildir. Trombosit sayısı ve fonksiyonunda ve koagülasyon faktör seviyelerindeki değişiklikler süreyi uzatabilir.^{7,8} ACT dışında Tablo 4’de belirtilen laboratuvar testleri kanama nedenini tespit etmede ve tedaviyi tanıya göre düzenlemede yardımcı olur.

Mediasten dreninden drenaj varsa (200-300 ml/saat) ve hastanın hemen reeksplorasyonu düşünülmüyorsa, KPB’ a bağlı disfonksiyon olabilece-

Tablo 4. Koagülasyon anormalliklerinde laboratuvar sonuçları.

	PT	aPTT	INR	Fibrinojen	Trombosit
Trombosit disfonksiyonu	N	N	N	N	N↓
DMA heparin	N	N	N	N	N
Anfraksiyone heparin	N↑	↑	↑↓	N	N
Hiperfibrinoliz	↑	↑	↑	↓	N
Dilüsyonel koagülopati	↑	↑	↑	↓	↓
DIC	↑	↑	↑	↓	↓↓

PT: Protrombin zamanı, aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: International normalised ratio, DMA: Düşük molekül ağırlıklı, DIC: Dissemine intravasküler koagülopati, N: Normal, ↑: yüksek, ↓: düşük

ğinden, trombosit sayısına bakılmaksızın trombosit transfüzyonu uygulanabilir. Taze donmuş plazma (TDP), bütün pıhtılaşma faktörlerini içerir, fakat post-KPB kanamaların üç ana nedenine (trombosit disfonksiyonu, hiperfibrinoliz ve heparin) etkisi yoktur. Protrombin zamanı normale, TDP'nın etkisi olmaz.

Açık Kalp Cerrahisinde Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu

Transfüzyon özellikle komplikasyon olarak hemorajinin en sık görüldüğü açık kalp cerrahisinde önemlidir.

Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyon Riski

Nadir fakat mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Gönüllülerden alınan kan, hepatit C (HCV) ve insan immünyetmezlik virüsü (HIV) için nükleik asit amplifikasyon teknolojisi (NAT) ile uygulanan antikor tarama testlerinden geçer. NAT ile hepatit C ve HIV RNA araştırılır. Henüz bir antikor cevabı oluşmadan çoğalan virüs, bu yolla tespit edilebilir. Tüm donörler, insan T-hücre lenfositik virüsü (HTLV) I ve II, hepatit B yüzey antijeni ve sifilise karşı oluşmuş antikorlar için de taranır. Taze kan ürünleri ile viral enfeksiyon bulaşma riski, hastanın maruz kaldığı donör çeşitliliği arttıkça artar. Örneğin; 4 ünite TDP kullanılan hasta, 4 ayrı donörle karşı karşıya kalır ve risk 4 kat artar. Plazma deriveleri (immünglobulinler, albumin solüsyonları, koagülasyon faktörleri), hazırlanışları sırasında, özel viral inaktivasyon basamaklarından geçtiklerinden, taze kan ürünleri ile enfeksiyon geçiş riski en aza indirilmiştir.

Kan Ürünlerinde Lökosit Azaltılması

Son yıllarda, lökositlerin neden olduğu bir çok yan etkiler nedeniyle, lökositleri filtre edilmiş kan ürünü kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır ve günümüzde birçok gelişmiş merkezde, lökositleri filtre edilmiş kan ürünleri kullanımı standart olmuştur. Kalp cerrahisi uygulanacak hastalar üç üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektirdiği için, filtrasyonla lökositlerin azaltılmasının postoperatif enfeksiyon ve mortalitede belirgin azalma sağladığı bildirilmiştir.⁹ Tablo 5'de transfüzyonla lökositlerin neden olabileceği yan etkiler listelenmiştir.¹⁰

Reperfüzyon Hasarı

Bir grup çalışmada; lökositleri filtre edilmiş kan kullanımında, KPB sonrası reperfüzyon hasarı markerlerinin azaldığı gösterilse de bunun klinik faydası tartışmalıdır.¹⁰

Tablo 5. Donör lökositlerin neden olduğu olaylar.

Kesin

Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları
Lökosit ilişkili virüslerin (CMV) geçişi.
Alloimmunizasyon (HLA antikor oluşumu/ trombosit parçalanması)

Muhtemel

Kanser rekürrensi
Postoperatif enfeksiyonlar

Potansiyel

Reperfüzyon hasarı
Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı
Graft versus host hastalığı (GVHD)

Transfüzyon Reaksiyonları

Nonhemolitik Febril Reaksiyonlar: Kan ürünü verilmesi sırasında veya sonrasında febril, hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları (vücut ısısında artış $> 1^{\circ}\text{C}$) sıklıkla görülür. Bu, özellikle kronik transfüzyon yapılan hastalarda önemli olup, lökosit filtrasyonu ile azaltılabilir. Erken ayırıcı tanı ve uygun tedavi fatal komplikasyonları önler. Transfüzyon hemen durdurulmalı ve kan grubu tekrar kontrol edilmelidir. Transfüzyon sonrası kan örneği, kan ürünüyle birlikte kan bankasına gönderilmelidir. Coomb's testi yapılır, kültür alınır ve Gram boyama uygulanır. Hastanenin kan bankası transfüzyon reaksiyonlarının araştırılmasında önemli rol oynar. Semptomlardan şikayetçi olmayan anestezi altındaki veya yoğun bakımdaki hastalarda, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun belirtileri; cerrahi kesilerden diffüz kanama, hipotansiyon veya hemoglobinüri ile sınırlıdır. Transfüzyon sırasında gelişen hemoglobinüri veya hemoglobinemide (pembe veya kırmızı plazma) görülmesi, aksi ispat edilene kadar akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu olarak kabul edilmelidir.

Kan ürünlerinin dikkatle incelenmesi bakteriyel bulaşı engellemede yardımcı olur. Normalden farklı renk, bulanıklık veya yoğunluktaki ürünler, kan bankasına kültür için geri gönderilmelidir.

Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı: Volüm yükü olmaksızın kan ürünlerine bağlı akciğer ödemi, günümüzde artan transfüzyonlara bağlı olarak giderek artan bir sıklıkta görülmektedir. Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı sıklıkla transfüzyonu takiben 2 saat içinde görülmekle birlikte, bu süre 6 saat sonrasına kadar da uzayabilmektedir. En sık olarak trombosit süspansiyon transfüzyonu suçlanmaktadır. Aktif enfeksiyonu olan veya yakın zamanda cerrahi uygulanan hastalar daha yatkın olabilir. Hafif vakalarda, hafif solunum sıkıntısı tek semptom olduğundan ve O_2 desteği tedavide tek başına yeterli olabildiğinden, reaksiyondan şüphelenilmeden tanı atlanabilir. Klasik ciddi formu, klinik olarak "Adult Respiratuar Distress Sendromuna" benzemekle birlikte, sonuç sıklıkla daha yüz güldürücüdür (sürvi %80-90). Destekleyici tedaviyle 72 saat içinde düzelir. Bazı vakalarda donör plazmasında (sıklıkla gebelikte oluşan)

nötrofil veya insan lökosit antijenine (HLA) karşı oluşan ve hastanın lökositleriyle reaksiyona giren antikorların görülmesiyle tanı doğrulanabilir.¹¹

Transfüzyonla ilişkili Greft Versus Host Hastalığı: Transfüzyonla bağlantılı greft versus host hastalığı (TA-GVHD; Transfusion Associated Graft Versus Host Disease); nadir görülen, fakat sıklıkla (vakaların $>90\%$ 'ında) fatal seyreden, hücresel kan komponentlerin içinde mevcut olan T-lenfositleri nedeniyle oluşan ve etkili tedavisi henüz bulunamayan ciddi bir komplikasyondur.¹² Belirtiler; transfüzyonu takiben 4-30 gün içinde, diyare, döküntü, ateş, pansitopeni ve akut hepatitten ibarettir. Başlıca risk faktörü immündefansiyondur. İmmünkompetan hastalarda sıklıkla KP'B'dan sonra görülür. Bu, muhtemelen KP'B'ın geçici immünomodülatör etkisine bağlıdır.¹³ Verici ve alıcının aynı HLA haplotipini paylaşmaları durumunda da sık görülür. Alıcı; vericinin hücrelerini yabancı olarak ayırt edemeyip engraftmana neden olur ve alıcıya karşı aşırı immün cevap oluşur. Japonya gibi genetik sapmaların az olduğu bölgelerde TA-GVHD daha sık görülür. Selüler kan elemanlarının gama irradyasyonu, bu komplikasyonu önlemenin tek yoludur. KP'B'ın irradyasyon uygulanmış kan örneklerinin kullanılması için bir endikasyon oluşturmadığı bildirilmiştir.¹⁴

Kan Kullanımının Azaltılmasına Yönelik Girişimler

Açık kalp cerrahisinde, kan kullanımının azaltılmasına yönelik kan koruma yöntemlerine rağmen günümüzde, %30-80 hasta hala daha allojenik kan transfüzyonuna gerek duymaktadır. Allojenik transfüzyon riski; uygulanan transfüzyon volümüne değil, maruz kalınan allojenik transfüzyon çeşitliliğine bağlıdır. Bu riski azaltmaya yönelik kan koruma stratejileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Açık kalp cerrahisinde yüksek oranda kan transfüzyonu gerektirebilecek risk faktörleri Tablo 7'de listelenmiştir.¹⁵

A-Preoperatif

Düzeltililebilecek problemlerin preoperatif belirlenmesi önemlidir. Vitamin eksikliğine bağlı

Tablo 6. Kalp cerrahisi hastalarında transfüzyon gerektirebilecek risk faktörleri.

Acil Cerrahi
Uzun KPB süresi (> 2 saat)
Kombine prosedürler
Kapak ameliyatları
Kadın cinsiyet
İleri yaş (≥ 70)
Preoperatif hemoglobin < 12 g/dL
Vücut yüzey alanı (BSA) ≤ 1.80
Reopeasyonlar
Preoperatif aspirin kullanımı
Renal yetmezlik
Ejeksiyon fraksiyonu ≤ 0.40

Tablo 7. Kan konservasyon stratejileri.

A-Preoperatif
Hemostazı bozabilecek ilaçların zamanında kesilmesi/reverse edilmesi
Kanama bozukluklarının ve tedavi planının belirlenmesi
Anemi varsa tanı konup, düzeltilmesi (eksik olan vitamin replasmanı)
Preoperatif otolog kan ve/veya eritropoetin (EPO) verilmesi (daima demir desteğiyle)
B-İntraoperatif
Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH)
İlaçlar (antifibrinolitikler/aprotinin)
Cell-saver kullanımı
Topikal hemostatik ajanlar
Prime'in düşük volümde tutulması
Retograt otolog prime
C-Postoperatif
Tüp drenajlarının reinfüzyonu
KPB sonrası kanama tedavi protokolü olması
Klinik olarak stabil hastalarda normovolemik anemiye izin verilmesi

Bu risk faktörlerini değerlendirip kan koruma yöntemlerinin uygulanabileceği hasta grupları seçilmelidir.

anemisi olan bir hastanın, eksik olan vitaminin yerine konmasıyla hemoglobin seviyesi 1g/L/gün hızla düzeltilebilir ve yeterince önceden tedavi edilirse transfüzyon gerekmez.

Preoperatif Otolog Kan Depolanması: Operasyon öncesi, otolog kan depolanması gibi pahalı uygulamaların sağladığı; maliyet/fayda oranı; iş-

lemin transfüzyon ihtimali yüksek olan hastalarda sınırlı tutulması ile azaltılabilir. Ciddi ve anstabil kalp hastalığı olan hastalar için uygun değildir (Tablo 8).

Otolog kan transfüzyonunun da risksiz olmadığını unutmamak gerekir. Kanın yanlış gruplanması veya bakteriyel kontaminasyon söz konusu olabilir. Preoperatif otolog kan alınması; özellikle kanında birçok eritrosit antikoru olan veya nadir kan grubuna sahip hastalar için, belki de tek çözüm olabilir.

Akut normovolemik hemodilüsyon: Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH); cerrahiden hemen önce normovolemiyi sağlamak amacıyla, hastaya bir yandan kristalloid veya kolloid verilirken, diğer yandan kan alınmasıdır. Standart kan torbasına alınmış kan, operasyon bitimine doğru, kanama kontrolleri yapıldıktan ve KPB çıkışından hemen sonra tekrar hastaya verilir. Ciddi veya anstabil kalp hastalığı olmayan hastalarda uygulanabilir. Otolog kan alınmasıyla karşılaştırıldığında birçok avantajı vardır. Maliyet ve zaman açısından avantajlı olduğu gibi; kan, ameliyathane dışına çıkmadığından, ABO uyumsuzluğu veya bakteriyel kontaminasyon gibi iyatrojenik komplikasyonları yoktur. Tam kan alındığı için pıhtılaşma faktörleri ve KPB dolaşımına katılmadığı için fonksiyonları kaybolmamış trombositleri içerdiğinden değerlidir. Heparinin protaminle nötralizasyonu sırasında, koagülasyonun normalizasyonu açısından da destek sağlar.^{16,17}

Tablo 8. Otolog kan toplanmasının kontrendikasyonları.

Anstabil anjina
Kritik aort stenozu
Sol ana koroner arter hastalığı
Konjestif kalp yetmezliği (kontrolsüz)
Hipertansiyon (kontrolsüz)
Semptomatik karotis hastalığı
Yakın zamanda geçirilmiş transient iskemik atak
Anemi (Htc < %34, Hb < 11.0g/L)
Aktif bakteriyel enfeksiyon/ateş
Son 1 hafta içinde geçirilmiş diş operasyonu

B-İntraoperatif Stratejiler

Cerrahi alan içindeki kanı KPB sırasında kardiyotomi aspiratörü ile perfüzyon sistemine çekmek, operasyonun sonunda oksijenatörde kalan tüm kanı hastaya geri vermek, perioperatif KPB sırasında hemodülsiyona, normovolemik anemiye izin vermek, antifibrinolitik ajanların rutin kullanımını ve operasyonun başlangıcında ve sonunda KPB dışındayken kanın aspire edilerek uygulanan kan koruma yöntemleri (cell-saver) en başta yapılanlardır.¹⁸

C-Postoperatif Stratejiler

Normovolemik anemi: Kan transfüzyonuna karar verirken; hemoglobin veya hematokrit seviyesi önemli olmakla beraber, klinik belirti ve bulgular, altta yatan kalp hastalığı ve kanamanın şekli (kontrollü olup olmadığı) dikkate alınmalıdır.¹⁹ Genellikle sağlıklı kişide hemoglobin (Hb) > 10.0 g/L ise nadiren transfüzyon gerekirken, Hb < 6.0 g/L ise, özellikle aneminin akut olduğu hallerde sıklıkla transfüzyon gerekir ancak bu kriterler kalp cerrahisi uygulanan hastalar için uygun değildir. Cooley, kalp cerrahisi uygulanan ve Hb < 8.0 g/L olan hastalarda transfüzyon desteği sağlanmazsa mortalitenin arttığını bildirmiştir.²⁰ Sonuç olarak; hemodinamisi stabil hastalarda normovolemik aneminin gözardı edilmesi, postoperatif transfüzyon gereksinimini azaltan en önemli faktördür.

KPB sırasında soğutulan hastanın hemostatik sisteminde değişiklikler oluşur ve postoperatif kan kaybını en aza indirmek için uygulanan diğer bir strateji de ameliyathane ve sonrasında hastanın yeterince ısıtılmasıdır. Ventilasyon sırasında pozitif end ekspiratuvar basınç (PEEP) desteği de, özellikle internal mammaryan arter çıkarılan durumlarda dikkatle uygulandığında, toraks duvarındaki kanamayı sınırlayıcı faktörlerdendir.

Mediasten ve toraks drenlerinden gelen kanın, tekrar hastaya verilmesi, postoperatif transfüzyon gereksinimini azaltan stratejilerden biridir. Etkinliği konusunda farklı araştırma sonuçları bildirilmiştir.²¹ Fakat postoperatif aşırı kanaması olan ve reoperasyona alınacak hastada, hemodinamik stabilizasyon için faydalı olabilir.

Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Kanama Tedavisi

Yapılan birçok çalışmada postoperatif kanama ile KPB süresi arasında doğrudan bir korelasyon saptandığı için kanamaya meyilli hastalarda KPB'a bağlı kanamayı azaltmak için hemostatik ilaçlar kullanılır.²² Hemostatik ilaçlar; kan ürünlerinin kullanımını azaltmasının yanında venöz greft oklüzyonu, perioperatif iskemik olay gibi potansiyel yan etkileri düşünülerek kullanılmalıdır. Klinik etkinlikleri gözönüne alındığında, bu tür ilaçlardan aprotinin ilk sırayı alır. Daha sonra traneksamik asit ve epsilon aminokaproik asit (EACA) ve desmopressin gelir. Perioperatif dönemde bu ilaçların kombine kullanımı; herbirinin farklı etki mekanizmaları olmaları nedeniyle trombotik komplikasyon gelişme potansiyelini artırır.

Aprotinin

Doğal yapıda nonspesifik serin proteaz enzim inhibitörü olup etkili antifibrinolitik ajandır. Etkilerini plazminojen aktivatörlerinin ve plazminin etkisini inhibe ederek, faktör VIII ve faktör IX'u antagonize ettiği için plazma tromboplastin oluşumunu ve protrombinin trombine dönüşümünü inhibe ederek sağlar. Trombositlerin trombin tarafından agregasyonunu önler. Bu faydalarının meta-analizi yapıldığında gerek primer, gerekse redo operasyonlar için, aspirin kullanan veya kullanmayan hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir.²³ Çalışmalarla aprotininin postoperatif verildiğinde de, kanamayı ve kan ve kan ürünü kullanımını azalttığı gösterilmiştir.²⁴

Aprotininin kompleks etkileri konsantrasyon bağımlıdır. Yüksek serum seviyelerinde hem koagülasyon hem fibrinoliz inhibe olur. O nedenle çok düşük dozlarda (sadece pompa prime'na konduğu zaman) aprotininin trombotik komplikasyonları artırabileceği hipotezi öne sürülmüştür. Kilo başına doz uygulaması, en etkili olanıdır.^{25,26} Aprotinin uygulandığı zaman, ACT belirgin olarak uzar. O nedenle heparin monitorizasyonunda dikkat edilmelidir. Özellikle 6 ay içinde tekrarlanan uygulamalar, allerjik reaksiyon insidansını artırmaktadır (tekrar dozu < 6 ay uygulanmışsa %4.5; > 6 ay uygulanmışsa %1.5 oranında allerjik reaksi-

yon görülür. Anafilaksi riskini azaltmak için; ilk uygulamanın test dozunda yapılması, antihistaminik uygulanması ve 6 ay içinde tekrarlanmaması önerilebilir.²⁶ Yüksek, yarı ve düşük doz uygulamaları içinde en sık olarak etkisi ve maliyetinden dolayı yarı doz uygulaması yapılmaktadır. Yarı doz uygulamasında; anestezi indüksiyonundan sonra 1 milyon KIÜ (140 mg), perfüzyon sistemine 1 milyon KIÜ (140 mg) ve operasyon bitene kadar 250,000 KIÜ/saat (35 mg/saat) infüzyon dozu verilir.

Traneksamik Asit ve EACA

Traneksamik asit ve EACA; lizin analogu olup, plazminojen ve plazminin fibrine bağlanmasını inhibe ederek fibrinolizi baskırlar. Yapılan çalışmalarla; bu ilaçların perioperatif miyokard infarktüsü riskini artırmaksızın, etkili biçimde transfüzyon ve resternotomi riskini azalttığı bildirilmiştir. Greft paterni üzerine etkileri hakkında henüz net bir bilgi yoktur. Transfüzyon gereksinimi, intraoperatif ve postoperatif kan kaybı üzerine etkilerinin düşük doz aprotininle benzer olup, maliyetinin daha az olduğu gösterilmiştir. Yan etki açısından traneksamik asit, EACA'ya nazaran daha avantajlıdır. Postoperatif kullanımdaki etkileri hakkında az şey bilinmektedir. Prospektif, randomize bir çalışmada traneksamik asitin postoperatif kullanımının, preoperatif kullanımdan daha az etkili olduğu bildirilmiştir.^{27,28}

Desmopressin

Vazopressinin sentetik bir analogu olup diabetes insipidusun tedavisinde kullanılmaktadır. Antidiüretik etkisinin yanında desmopressin uygulanması; faktör VIII, von Willebrand faktörü ve doku plazminojen aktivatöründe ve trombosit adhezyonunda geçici artışına neden olur. Meta-analiz çalışmaya göre; yüksek kanama riski olan (aspirin kullanan, reoperasyon uygulanan) hastalarda bile transfüzyon gereksinimini belirgin olarak azaltmadığı ve perioperatif miyokard infarktüsü riskini artırdığı gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan prospektif randomize kontrollü bir çalışmada desmopressinin özellikle, belirgin trombosit disfonksiyonu olan hastalarda postoperatif fayda sağlayabileceği bulunmuştur.²⁹ Desmopressin,

ortalama 0.3 µ/kg dozunda, yaklaşık 30 dk. infüzyon şeklinde verilir.

Sonuç

Açık kalp cerrahisi günümüzde halen en çok allojenik kan transfüzyonunu gerektiren operasyondur ve amaç bilinen transfüzyon komplikasyonlarından dolayı hastalara en az oranda allojenik kan ürünü vermek olmalıdır. Açık kalp cerrahisinde, cerrahi ve anestezi ekibinin kombine çalışması ve kan transfüzyonunu en aza indirmek için yapılacakların iyi bilinmesi gerekmektedir. Kan transfüzyonu komplikasyonlarının engellenmesinde ise peroperatif dönemde anestezi ve postoperatif dönemde yoğun bakım ve servis ekibi ile kan merkezinin ortak çalışması gerekmektedir. Ameliyathanede veya yoğun bakımda transfüzyon sırasında görülen her türlü reaksiyonun kan merkezine bildirilmesi; kan transfüzyon pratiğinin gelişmesi ve daha ileriye gitmesine yardım eder. Kan ürünlerini en çok kullanan bölümlerden biri olan Kalp ve Damar Cerrahisi; bu açıdan kan transfüzyon pratiğinin gelişmesi ve düzenlenmesinde önemli rol oynar.

KAYNAKLAR

1. Murphy GJ, Angelini GD. Indications for blood transfusion in cardiac surgery *Ann Thorac Surg* 2006;82:2323-34.
2. Bick R. Thrombotic and hemorrhagic problems during cardiopulmonary bypass surgery and cardiovascular procedures. In: Pifarre R, ed. *Management of Bleeding in Cardiovascular Surgery*. Hanley and Belfus, Philadelphia: 1999. p.9-16.
3. Edmunds LH Jr, Colman RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2315-22.
4. Gorman RC, Ziats N, Rao AK, Gikakis N, Sun L, Khan MM, et al Surface-bound heparin fails to reduce thrombin formation during clinical cardiopulmonary bypass *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1-11; discussion 11-2.
5. Despotis GJ, Santoro SA, Spitznagel E, Kater KM, Cox JL, Barnes P, et al. Prospective evaluation and clinical utility of on-site monitoring of coagulation in patients undergoing cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:271-9.
6. Arkin CF, Shabsavari M, Copeland BE, Kim A.. Evaluation of the activated clotting time to control heparin and protamine dosage in open-heart surgery *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:790-2.
7. Robinson KL, Marasco SF, Street AM.. Practical management of anticoagulation, bleeding and blood product support for cardiac surgery. Part two: Transfusion issues. *Heart Lung Circ* 2002;11:42-51.

8. Gravlee GP, Case LD, Angert KC, Rogers AT, Miller GS.. Variability of the activated coagulation time. *Anesth Analg* 1988;67:469-72.
9. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Circulation* 1998;97:562-8.
10. Sharma AD, Sreeram G, Erb T, Grocott HP, Slaughter TF.. Leukocyte-reduced blood transfusions: perioperative indications, adverse effects, and cost analysis *Anesth Analg* 2000;90:1315-23.
11. Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev* 1999;13:177-86.
12. Ahya R, Douglas JG, Watson HG.. Transfusion associated graft versus host disease in an immunocompetent individual following coronary artery bypass grafting. *Heart* 1998; 80:299-300.
13. Ohto H, Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients *Transfus Med Rev* 1996;10:31-43.
14. Moroff G, Luban NL. The irradiation of blood and blood components to prevent graft-versus-host disease: Technical issues and guidelines. *Transfus Med Rev* 1997;11:15-26.
15. Despotis GJ, Filos KS, Zoys TN, Hogue CW Jr, Spitznagel E, Lapps DG. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: A multivariate analysis in cardiac surgical patients *Anesth Analg* 1996;82:13-21.
16. Napier JA, Bruce M, Chapman J, Duguid JK, Kelsey PR, Knowles SM, et al. Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous Transfusion Working Party *Br J Anaesth* 1997;78:768-71.
17. Durmuş M,¹ Karaaslan K,¹ But AK,¹ Erdem TB,¹ Sezgin N,¹ Ersoy MÖ. Koroner By-Pass Cerrahisinde Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Koagülasyon Parametrelerine Etkisi. *Anestezi Dergisi* 2003;11:201-6.
18. Özbaran M, Durmaz I, Hamulua Atay Y, İslamoğlu F, Alayunt A, et al. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde 'Cell Saver' Yöntemi ile Homolog Kan Kullanımının Azaltılması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1995;3:36-9.
19. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *CMAJ* 1997;156(11 Suppl):1-24.
20. Cooley DA. Conservation of blood during cardiovascular surgery. *Am J Surg* 1995;170(6A Suppl):53S-59S.
21. Huët C, Salmi LR, Fergusson D, Koopman-van Gemert AW, Rubens F, Laupacis A. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators *Anesth Analg* 1999;89:861-9.
22. Lisi G, Sani G, Maccherini M, Biagioli B, Toscano M. Platelet function and hypothermic cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1442-3.
23. Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Anesth Analg* 1997;85:1258-67.
24. Çiçek S, Demirkiliç U, Ozal E, Kuralay E, Bingöl H, Tatar H, et al. Postoperative use of aprotinin in cardiac operations: an alternative to its prophylactic use. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1462-7.
25. Bozkırlı F, Ercanaçık B. Açık Kalp Cerrahisinde Aprotininin Kanama ve Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanına Etkisi. *Anestezi Dergisi* 2000;8:10-5.
26. Beath SM, Nuttall GA, Fass DN, Oliver WC Jr, Ereth MH, Oyen LJ Plasma aprotinin concentrations during cardiac surgery: Full- versus half-dose regimens. *Anesth Analg* 2000;91:257-64.
27. Çakır Ö, Korukçu A, Gerçekoğlu H, Karabulut H, Akyıldız M, Soydemir H, et al. Profilaktik Traneksamik Asit ve Desmopressin Kullanımının Kalp Operasyonu Sonrası Kan Kaybı ve Kan Ürünleri Kullanımına Etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1996;4:119-22.
28. Brown RS, Thwaites BK, Mongan PD.. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary artery bypass operations: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 1997;85:963-70.
29. Despotis GJ, Levine V, Saleem R, Spitznagel E, Joist JH. Use of 62. Bick R. Thrombotic and hemorrhagic problems during point-of-care test in identification of patients who can benefit cardiopulmonary bypass surgery and cardiovascular procedures from desmopressin during cardiac surgery: A randomised In: Pifarre R (Ed). *Management of Bleeding in Cardiovascular controlled trial. Lancet* 1999; 354:106-10.