



T.C

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME
(CABG) YAPILAN HASTALARDA PERİOPERATİF KAN
TRANSFÜZYONUNUN POSTOPERATİF MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Furkan Kayran

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2025



T.C

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİğİ**

**İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME
(CABG) YAPILAN HASTALARDA PERİOPERATİF KAN
TRANSFÜZYONUNUN POSTOPERATİF MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Furkan Kayran

Prof. Dr. Fuat Büyükbayrak

Uzm. Dr. Fatih Yięit

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, bu zorlu ve öğretici yolculukta yanımda olan, emeği ve desteğiyle katkı sunan herkese içtenlikle teşekkür etmek isterim.

Bilgileri, yaklaşımları ve örnek duruşlarıyla beni mesleki olarak şekillendiren değerli hocalarıma teşekkür ederim. Her katkınız, bu meslekteki duruşuma yön verdi.

Her anında desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan kıymetli uzman büyüklerime... Zor zamanlarda yanımda olunuz, mesleki gelişimim kadar insani yönüm için de çok kıymetliydi. Sabrınız, anlayışınız ve yol göstericiliğiniz için minnettarım.

Aynı yolda birlikte yürüdüğüm, yeri geldiğinde birlikte yorulup birlikte güldüğüm asistan arkadaşlarıma... Paylaştığımız dayanışma ve dostluk, bu süreci daha anlamlı ve katlanabilir kıldı. Yanımda olduğunuz her an için teşekkür ederim.

Her zaman arkamda duran, sevgisini ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen aileme... Bu süreçte gösterdiğiniz sabır ve anlayış, bana güç verdi. Varlığınız en büyük dayanağımdı.

Ve özellikle, bu sürecin her anında yanımda olan, aynı iş ortamında omuz omuza çalıştığım, nöbetlerde, yorucu ameliyatlarda ve bitmek bilmeyen yorgunluklarda hem iş hem de hayat arkadaşım olarak destek veren sevgili eşime... Sadece mesleki değil, insani olarak da yükümü hafifleten, her zaman beni düşünen, eksiklerimi fark eden ve tamamlayan duruşunla bu yolu birlikte yürümek benim için en büyük şanstı. Her şeyden önce anlayışın, sabrın ve varlığın için en derin teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu sürecin bir parçası olan, katkı sunan, yoluma eşlik eden herkese gönülden teşekkür ederim.

Dr. Furkan Kayran

İstanbul -2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar	vi
ŞEKİLLER.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kan, Kan Bileşenleri ve Kan Ürünleri	3
2.1.1 Tam Kan.....	6
2.1.2 Paketlenmiş Kırmızı Kan Hücreleri	7
2.1.3 Trombositler.....	16
2.1.4 Taze Dondurulmuş Plazma	18
2.1.5 Kriyopresipitat.....	20
2.1.6 Protrombin Kompleks Konsantresi	21
2.2 Kan Transfüzyonun Olumsuz Etkileri	22
2.3 Masif Transfüzyon	32
2.4 Koroner Arter Bypass Greftleme	32
2.5 CABG'nin Postoperatif Komplikasyonları	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
4. BULGULAR.....	52
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKÇA.....	67

KISALTMALAR

2,3 DPG	: 2,3 Difosfogliserat
AF	: Atrial fibrilasyon
AHTR	: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
AKİ/ABH	: Akut böbrek hasarı
ATP	: Adenozin trifosfat
BMI	: Beden kitle indeksi
BNP	: Beyin natriüretik peptid
CABG	: Koroner arter bypass greftleme
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
CI	: Kardiyak indeks
CO	: Kardiyak output
CP2D	: Sitrat fosfat iki dekstroz
CPB	: Kardiyopulmoner bypass
CPD	: Sitrat fosfat dekstroz
CPDA-1	: Sitrat fosfat dekstroz adenin-1
CVP	: Santral venöz basınç
DHRT	: Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
DM	: Diyabetes mellitus
DSWI	: Derin sternal yara enfeksiyonu
ECLS	: Ekstrakorporeal yaşam desteği
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
FDA	: Gıda ve ilaç dairesi
FFP	: Taze donmuş plazma
FNHTR	: Ateşli nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
HLA	: İnsan lökosit antijeni
HR	: Kalp hızı

HT	: Hipertansiyon
Ig	: İmmünoglobulin
IL	: İnterlökin
İABP	: İntraaortik balon pompası
İTA	: İnternal torasik arter
KAH	: Koroner arter hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcome
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LAD	: Sol ön inen arter
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MAP	: Ortalama arter basıncı
MI	: Miyokard enfarktüsü
MTP	: Masif transfüzyon protokolü
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PAH	: Periferik arter hastalığı
PCC	: Protrombin kompleks konsantresi
PCI	: Perkütan koroner müdahale
Plt	: Platelet
PRBC	: Paketlenmiş kırmızı kan hücresi
PT	: Protrombin zamanı
PTT	: Parsiyel tromboplastin zamanı
RBC	: Kırmızı kan hücresi
RCT	: Randomize kontrollü çalışma
SSWI	: Yüzeyel sternal yara enfeksiyonu
STEMI	: ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
SWB	: Depolanmış tam kan
SVO	: Serebrovasküler olay
SVR	: Sistemik vasküler direnç
TACO	: Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yükü
TA-GVHD	: Transfüzyonla ilişkili greft versus host hastalığı
TDP	: Taze donmuş plazma
TEE	: Transözefagiyal ekokardiyografi

TEG	: Tromboelastogram
TRALI	: Transfüzyonla ilgili akut akciğer hasarı
TRIM	: Transfüzyonla ilgili immünomodülasyon
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
VWF	: Von Willebrand faktör
WB	: Tam kan
WBC	: Beyaz kan hücresi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi



TABLÖLAR

Tablo 1. Trombosit transfüzyonunun endikasyonları.....	18
Tablo 2. Kan bileşenleri	22
Tablo 3. CDC yönergelerine göre TACO ve TRALI tanımlarının karşılaştırılması. 27	
Tablo 4. Hem Amerikan hem de Avrupa toplulukları tarafından onaylanan, stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda CABG veya PCI'nın uygulanması ve optimal tıbbi tedaviye ilişkin öneriler	36
Tablo 5. Hasta popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri	52
Tablo 6. Preoperatif risk faktörlerinin kan transfüzyonu alan ve almayan hastalara göre dağılımı.....	53
Tablo 7. Laboratuvar ve perioperatif operasyon parametrelerinin kan transfüzyonuna göre karşılaştırılması	54
Tablo 8. Postoperatif klinik sonuçların kan transfüzyonu alan ve almayan hastalara göre karşılaştırılması	60

ŞEKİLLER

Şekil 1. Kan merkezinde tam kanın işlenmesi	4
Şekil 2. Kan bağışı işlenmesi ve saklanması.....	5
Şekil 3. Depolama sırasında kırmızı kan hücrelerinde ve depolama ortamında meydana gelen değişiklikler	10
Şekil 4. CPDA-1'de saklanan tam kan ve paketlenmiş kırmızı hücre konsantrelerinin özellikleri.....	10
Şekil 5. Koroner arter hastalığının tedavisinde koroner arter bypass greftlemenin etkilerinin şematik gösterimi	34
Şekil 6. Sol ITA ve venöz greft kullanılarak tamamlanmış CABG prosedürü	38
Şekil 7. Transfüzyon yapılmayan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif Hct ve Hb düzeylerinin dağılımı	55
Şekil 8. Transfüzyon yapılan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif Hct ve Hb düzeylerinin dağılımı.....	56
Şekil 9. Perioperatif transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin dağılımı.....	57
Şekil 10. Postoperatif transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin dağılımı.....	58
Şekil 11. Kullanılan tüm kan ürünlerinin dağılımı.....	58
Şekil 12. Postoperatif kan transfüzyonu yapılan hastaların kreatinin düzeyindeki değişimi	59

ÖZET

Amaç: Mevcut çalışmanın amacı, izole koroner arter bypass greftlemede (CABG) intraoperatif ve postoperatif dönemde 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonunun postoperatif mortalite ve morbidite üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01.01.2024 ve 11.09.2024 tarihler arasında hastanemizde yapılan 633 izole CABG ameliyatı incelenmiştir. Dahil edilme ve dışlama kriterleri sonrasında elektif veya ivedi şekilde izole CABG yapılan ve 2 veya daha az RBC transfüzyonu yapılan 320 hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. Hastalar intraoperatif ve postoperatif dönemlerde RBC transfüzyonu yapılma durumuna göre RBC transfüzyonu yapılmayanlar transfüzyon (-); 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonu yapılanlar transfüzyon (+) olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arasındaki postoperatif sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 320 hastada operasyon sonrası 30 gün içinde ölüm gözlenmedi. Yoğun bakım süresi transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı şekilde daha uzundu (32 [26-48] saat vs. 24 [22-28] saat, $p<0.001$). Toplam hastane yatış süresi de transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır (11 [9-14] vs. 10 [8-14] gün, $p=0.047$). Postoperatif mekanik ventilasyon süresi transfüzyon yapılan hastalarda 7 [6-8] saat, transfüzyon almayan hastalarda 6 [5-8] saat olarak hesaplanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Yoğun bakım ünitesine tekrar yatış oranı transfüzyon yapılan hastalarda %9.6, transfüzyon almayan hastalarda %2.6 olarak hesaplanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.010$). Diğer klinik sonuçlar için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sonuç: Mevcut çalışma elektif veya ivedi şekilde izole CABG ameliyatı yapılan hastalarda az miktarda (1 veya 2 ünite) RBC transfüzyonunun postoperatif dönemde mortalite, stroke, AKI, enfeksiyöz komplikasyonlar, kardiyak morbidite gibi majör olumsuz olayları arttırmadığını; ventilatör destek süresi, YBÜ yatış süresi ve hastane yatış süresi gibi minör olumsuz olayları arttırdığını ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Koroner arter bypass greftleme, kan transfüzyonu, kırmızı kan hücresi, mortalite



ABSTRACT

Objective: The aim of the present study is to investigate the effect of 1 or 2 units of RBC transfusion during the intraoperative and postoperative periods on postoperative mortality and morbidity in isolated coronary artery bypass grafting (CABG).

Methods: In our study, 633 isolated CABG surgeries performed in our hospital between January 1, 2024, and September 11, 2024, were analyzed. Following the inclusion and exclusion criteria, the study was conducted on 320 patients who underwent elective or urgent isolated CABG and received 2 or fewer units of RBC transfusion. Patients were divided into two groups based on whether they received RBC transfusion during the intraoperative and postoperative periods: those who did not receive RBC transfusion were classified as transfusion (-), and those who received 1 or 2 units of RBC transfusion were classified as transfusion (+). Postoperative outcomes were compared between the groups.

Results: No mortality was observed within 30 days postoperatively in the 320 patients included in the study. The intensive care unit stay was significantly longer in patients who received transfusion (32 [26-48] hours vs. 24 [22-28] hours, $p<0.001$). The total hospital length of stay was also found to be significantly longer in patients who received transfusion (11 [9-14] vs. 10 [8-14] days, $p=0.047$). The postoperative mechanical ventilation duration was calculated as 7 [6-8] hours in patients who received transfusion and 6 [5-8] hours in those who did not. The difference was found to be statistically significant ($p<0.001$). The rate of readmission to the intensive care unit was calculated as 9.6% in patients who received transfusion and 2.6% in those who did not. The difference was found to be statistically significant ($p=0.010$). No statistically significant difference was observed between the two groups for other clinical outcomes.

Conclusion: The present study demonstrated that a small amount (1 or 2 units) of RBC transfusion in patients undergoing isolated CABG, either electively or

urgently, does not increase major adverse events such as postoperative mortality, stroke, AKI, infectious complications or cardiac morbidity. However, it was found to increase minor adverse events, including ventilator support duration, ICU stay, and hospital length of stay.

Keywords: Coronary artery bypass grafting, blood transfusion, red blood cells, mortality



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), epikardiyal arterlerde obstrüktif veya obstrüktif olmayan aterosklerotik plak birikimi ile karakterize patolojik bir süreçtir. Bu süreç, yaşam tarzı düzenlemeleri, farmakolojik tedaviler ve hastalığın stabilizasyonunu veya gerilemesini sağlamak için tasarlanmış invaziv müdahalelerle değiştirilebilir. Hastalık uzun, stabil dönemlere sahip olabilir ancak aynı zamanda tipik olarak plak yırtılması veya erozyonunun neden olduğu akut aterotrombotik olay nedeniyle herhangi bir zamanda unstabil hale gelebilir. Bununla birlikte hastalık kroniktir, çoğu zaman ilerleyicidir ve bu nedenle klinik olarak sessiz dönemlerde bile ciddidir.(1)

Koroner arter bypass greftlemesi (CABG), 1970'li yıllarda angina pectoris kontrolünde koroner revaskülarizasyonun etkili bir yöntemi olarak ortaya çıkmıştır.(2) CABG'nin amacı tıkalı hastalığı bypass etmek ve distal koroner arterlere yeni bir kan akımı kaynağı sağlamaktır.(3) Bypass greftleri bacadan alınan safen ven, serbest radyal arter segmentleri, sol veya sağ internal meme arter greftleri şeklinde olabilir.(2) CABG'de kullanılan diğer arterler arasında sağ gastroepiploik ve inferior epigastrik arterler yer alır.(3) Ven veya radyal arter greftleri çıkan aortaya yerleştirilir ve daha sonra tıkanıklık bölgesinin distalindeki koroner arterlere anastomoz edilir. Buna karşılık, sol veya sağ internal meme arterleri başlangıç noktalarında sağlam bırakılır ve tıkanıklığın distaline anastomoz edilir. Sol internal meme arteri genellikle sol ön inen koroner arterin üzerine yerleştirilir. Boyutu ve dağılımı nedeniyle greftlenmesi gereken en önemli damar burasıdır ve 10 yılda %90'lık beklenen açıklık oranı göz önüne alındığında sol internal meme arteri en ideal grefttir.(2)

Heparinizasyon, hipotermi, CPB ve protamin ters çevirme kombinasyonunun CABG sonrası kanama riskini arttırdığı gösterilmiştir. Transfüzyon veya tekrar ameliyat gerektiren CABG sonrası kanama, morbidite ve mortalite riskinde önemli artışla ilişkilidir.(4) CABG sonrası aşırı kan kaybının önemi, kan transfüzyonunun tüm riskleri de dahil olmak üzere zararlı perioperatif sonuçlarla anlamlı ilişkisinden kaynaklanmaktadır. CABG'den sonra kan transfüzyonu mortalite riskini, iskemik morbiditeyi (örneğin inme, miyokard enfarktüsü ve böbrek yetmezliği), enfeksiyonları (örneğin yaralar, pnömoni ve sepsis), hastanede kalış süresini ve genel sağlık maliyetlerini önemli ölçüde artırır.(5)

Mevcut çalışmanın amacı, izole koroner arter bypass greftlemesinde (CABG) intraoperatif ve postoperatif dönemde 1 veya 2 nite RBC transfüzyonunun postoperatif mortalite ve morbidite üzerine olan etkisini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KAN, KAN BİLEŞENLERİ VE KAN ÜRÜNLERİ

Kan, tüm diğer organların canlılığı için gerekli olan bazı temel işlevleri yerine getiren özel bir bağ dokusu türüdür. Kan iki bileşenden oluşur:

1.Şekilli elemanlar: Kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve trombositleri içerir.

2. Plazma: Çeşitli proteinleri, küçük molekülleri ve iyonları içeren sulu ortam.

Bu iki bileşen santrifüjleme ile ayrılabilir.(6)

Bağışçılardan toplanan kanın büyük kısmı şu şekilde işlenir:

•Kırmızı kan hücresi, trombosit konsantreleri, FFP ve kriyopresipitat gibi kan bileşenleri, santrifüjleme gibi basit ayırma yöntemleriyle tek bir kan bağışından hazırlanır ve daha fazla işlem yapılmadan transfüze edilir.

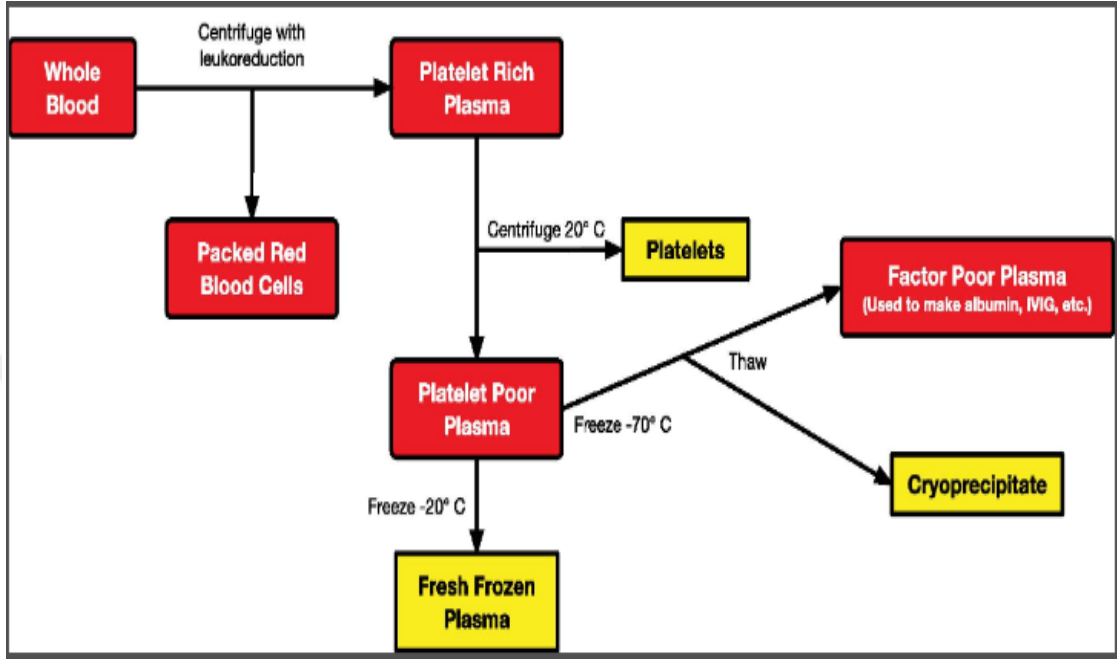
• Pıhtılaşma faktörü konsantreleri, albümin ve immünoglobulin çözeltileri gibi kan ürünleri çok sayıda donörden alınan plazma kullanılarak karmaşık süreçlerle hazırlanır.

Çoğu durumda, tam kan kullanmaktan ziyade sadece hastanın ihtiyaç duyduğu kan bileşenini veya ürününü transfüze etmek ('bileşen terapisi') tercih edilir. Bu, kıt bir kaynak olan donör kanını kullanmanın en etkili yoludur ve kanın gereksiz bileşenlerinin transfüzyonundan kaynaklanan komplikasyon riskini azaltır.(7)

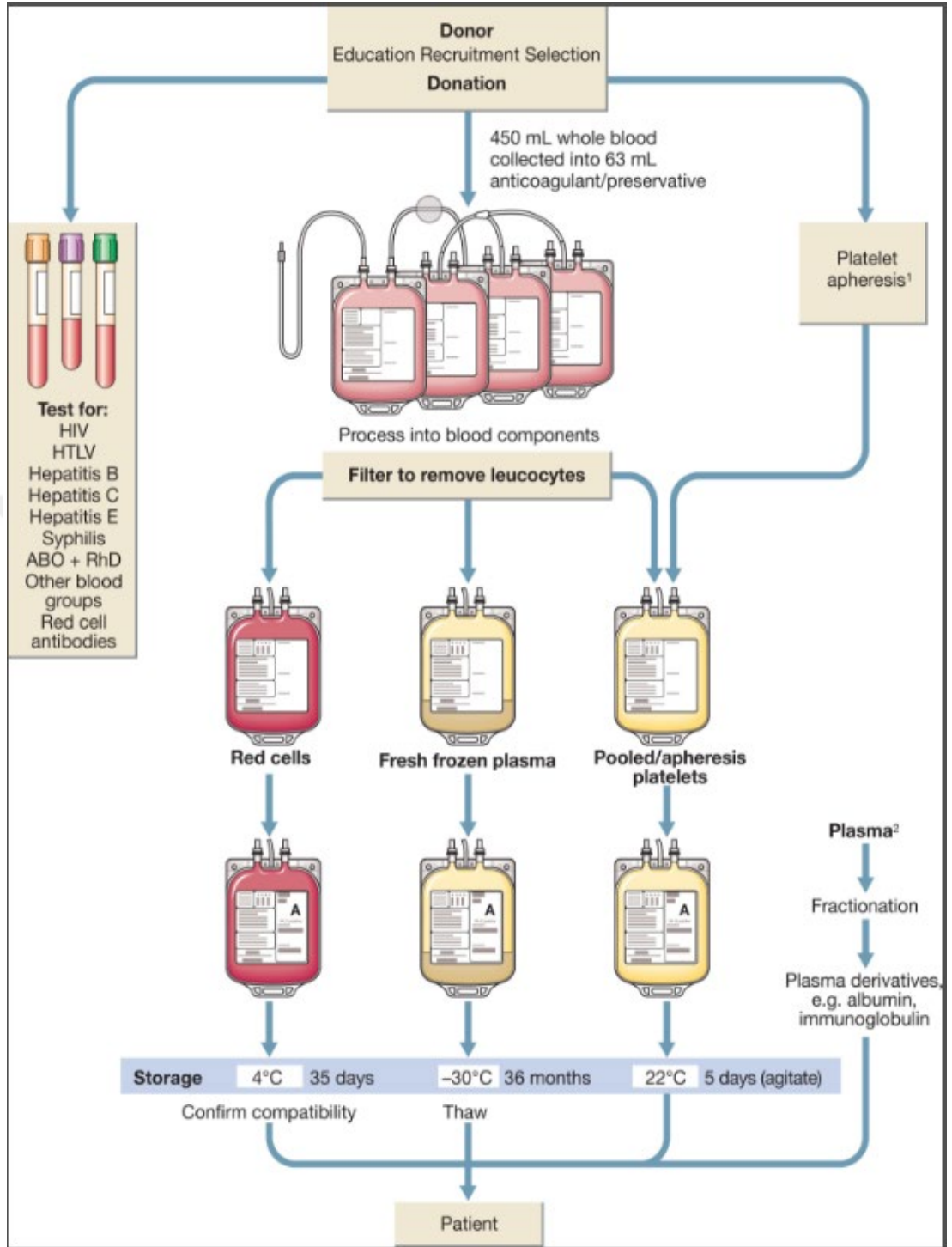
Toplandıktan hemen sonra, gelişmiş teknikler tam kanın çeşitli bileşenlere ve fraksiyonlara ayrılmasına izin verir. FFP, PRBC'ler, granülositler ve trombositler gibi kan bileşenleri tek bir donörden hazırlanır, ayrılır ve tek üniteler halinde transfüze edilir. Albümin, γ -globulin, kriyopresipitat ve fibrinojen dahil olmak üzere küçük kan fraksiyonları genellikle birden fazla donörden bir araya getirilir. 24 saat içinde, kan esasen normal işlev gören trombositlerden ve özellikle labil faktör V ve VIII olmak üzere bazı pıhtılaşma faktörlerinden yoksun kalır. Tek tek bileşenlere ayırma, her bir bileşenin hayatta kalmasını ve kullanılabilirliğini optimize etmek için tasarlanmış özel depolama ve transfüzyon tekniklerine izin verir.(8)

Kan bileşenlerine ayrıldıktan sonra her bileşen kendi optimum koşulları altında saklanır. Uzun süreli saklamayı iyileştirmek için eritrositler katkı solüsyonlarıyla soğutulur, pıhtılaşma faktörlerini korumak için plazma dondurulur ve trombositler

işlevi ve transfüzyon sonrası sağkalımı korumak için oda sıcaklığında saklanır. Gerektiğinde, bileşenler özel hasta gereksinimlerini karşılamak için değiştirilebilir (örneğin ışınlanabilir) veya seçilebilir (örneğin hemoglobin S negatif).(9)



Şekil 1. Kan merkezinde tam kanın işlenmesi.(10)



Şekil 2. Kan bağıışı işlenmesi ve saklanması. 1 Trombosit aferezi, diğer kan bileşenlerini bağıışçıya geri vermeden önce trombositleri çıkarmak için bağıışcının kanının bir hücre ayırıcıdan geçirilmesini içerir. HIV = insan immün yetmezlik virüsü; HTLV = insan T hücreli lenfotropik virüs(11)

2.1.1. Tam Kan

Koruyucu solüsyonlu ayrılmamış venöz donör kanı bir tam kan ünitesini oluşturur.(12) Bir tam kan ünitesi, uygun bir donörden alınan 450 mL $\pm$ %10 kan ve 63 mL antikoagülan içerir ve bu daha sonra lökositlerden arındırılır.(7) Tam kan, alyuvarlar, trombositler ve plazma içerir.(9)

Toplandıktan kısa bir süre sonra kullanılmadığı takdirde buzdolabında saklanır. Raf ömrü, kullanılan saklama koşullarına ve koruma solüsyonuna bağlıdır.(9) Sitrat fosfat dekstroz (CPD) veya sitrat fosfat çift dekstroz (CP2D) kullanımı, tam kanın 1 ila 6 °C'de 21 gün boyunca güvenli bir şekilde saklanmasına olanak tanıyabilir. Sitrat fosfat dekstroz adenin (CPDA-1)'in 1 ila 6 °C'de kullanımı, saklama süresini 35 güne çıkarabilir.(13)

Toplandıktan sonraki 24 saat içinde tam kandaki granülositler işlevsiz hale gelir ve faktör V ve VIII dahil olmak üzere birkaç plazma pıhtılaşma faktörü seviyesi düşer. Klinisyenlere buzdolabında saklanan tam kanın işlevsel trombositleri olmadığı öğretilmiş olsa da, gelişen çalışmalar in vitro trombosit miktarlarının ve işlevlerinin toplandıktan sonra 4 °C'de 10 ila 14 gün boyunca korunduğunu göstermiştir ve bu da resüsitasyon için tam kan kullanımına olan ilgiyi yenilemiştir.(14)

Taze tam kanın tanımı, literatürde çok farklılık gösteren saklama süresine dayanmaktadır. Bazı araştırmacılar taze kanı, toplandıktan sonra 8 saat içinde 1 ila 6 °C'de saklanan ve 24 saat içinde kullanılan kan olarak tanımlarken, diğer araştırmacılar 2 ila 5 °C'de 48 saatten az saklanmışsa taze olarak tanımlar. Taze kanın çeşitli işlevlerini ne ölçüde geri kazandığı, doğrudan saklama süresiyle ve soğutulup soğutulmadığıyla ilgilidir. Kan ne kadar uzun süre saklanırsa, özellikle pıhtılaşma açısından o kadar az etkili hale gelir. 4 °C'de 24 saat saklanan tam kan, trombosit agregasyonunun azalması nedeniyle 6 saatten az saklanan kandan daha az hemostatik etkiye sahiptir.(15)

Tam kan, oksijen taşıma kapasitesi, pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve kan hacmindeki eş zamanlı eksiklikleri düzeltme avantajına sahiptir. Bu nedenle, tam kan travma yönetiminde veya aşırı kan kaybı içeren cerrahi vakalarda faydalıdır. Bu ortamda, tam kanın iki belirgin avantajı vardır. Kristaloid solüsyonlar tarafından sağlanmayan kolloid ozmotik basınç ve pıhtılaşma faktörleri sağlar ve alıcıyı farklı donörlerden gelen alyuvarlara ve plazmaya maruz bırakmaz.(14)

PROPPR çalışmasının gösterdiği gibi, hemorajik şoktaki travma hastası için ideal resüsitasyon, plazma, trombosit ve PRBC'lerin dengeli 1:1:1 transfüzyonudur. Bu "yeniden oluşturulmuş tam kan", kristaloidler veya kolloidler eklenmeden bile anemik, trombositopenik ve koagülopatik bir çözelti oluşturan önemli miktarda koruyucu içerir. Buna karşılık, 500 mL'lik tek bir taze tam kan (WB) ünitesi yalnızca 70 mL koruyucu ile seyreltilir ve 13-14 g/dL'lik bir Hb konsantrasyonu, 150.000-400.000 trombosit/ μ L, 1500 mg fibrinojen ve neredeyse %100 pıhtılaşma faktörü aktivitesi elde edilir.(16)

Güncel çalışmalar, SWB (depolanmış tam kan) kullanımının kanamalı hastalarda en azından bileşen (RBC+plazma+trombosit) tedavisi kadar iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir. SWB'yi kullanma argümanları şu şekilde özetlenebilir:

- SWB, eş zamanlı olarak transfüze edilen kan bileşenlerinin fizyolojik dengesini sağlar.
- SWB ile birlikte daha az hacimde antikoagülan/koruyucu solüsyon transfüze edilir.
- SWB'de trombosit fonksiyonu, bileşen tedavisine kıyasla önemli ölçüde artırılabilir.
- SWB ile daha yüksek düzeyde hemostatik faktörler sağlanır.
- SWB kullanıldığında fibrinojen iletimi daha yüksektir, çünkü FFP önemli miktarda fibrinojen iletimi sağlamaz.
- SWB'de hemolitik transfüzyon reaksiyon oranı düşüktür (yaklaşık 1:120.000), bu nedenle transfüzyonlar genellikle güvenlidir ve 1:1:1 protokolleri gibi bileşen tedavisine kıyasla daha az donör maruziyeti sağlar.
- Tüm bileşenlerin bir üniteye birlikte uygulanması transfüzyonun tamamlanma süresini kısaltabilir.
- Tip-spesifik kan transfüzyonuyla ilişkili hatalar en aza indirilebilir.(13)

2.1.2. Paketlenmiş Kırmızı Kan Hücreleri

PRBC'ler en sık kullanılan kan bileşenidir. PRBC'ler tam kandan santrifüjleme veya aferez toplama yoluyla hazırlanır ve tipik olarak tam kandan daha az sodyum, potasyum, amonyak, sitrat, hidrojen iyonları ve antijenik protein içerir. Tipik olarak bir birim PRBC yaklaşık 350 mL hacimdedir ve bunun RBC hacmi 200 ila 250 mL'dir.

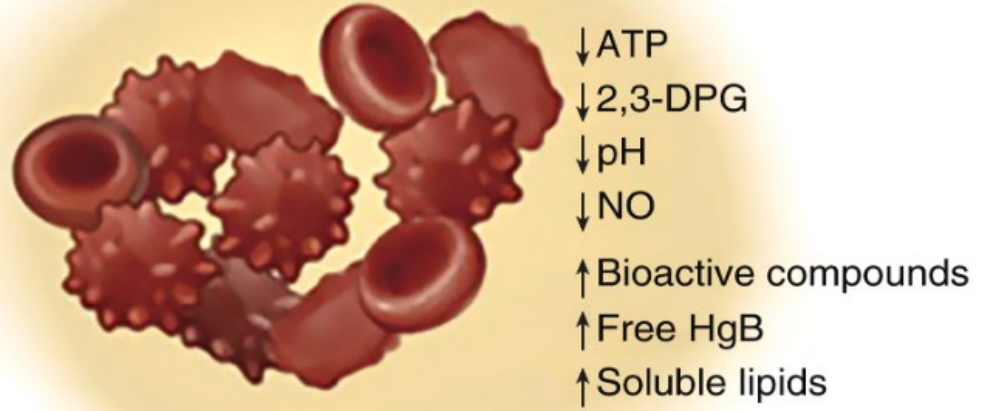
Kalan hacim plazmadan (tipik olarak 50 mL'den az), WBC'lerden, trombositlerden ve antikoagülanlardan kaynaklanır.(17)

Kanın depolanmasının ilk anahtarı, koruyucu özelliklere sahip stabil, minimal toksik bir antikoagülandır. Uzun süreli depolama için gerekli olan diğer faktör, hücre canlılığını ve işlevini sürdürme mekanizmasıdır.(14) Sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) ve Sitrat fosfat dekstroz adenin-1 (CPDA-1), 1 ila 6 °C'de saklanan kan için kullanılan antikoagülan koruyucu maddelerdir. Sitrat, Ca^{+2} 'yı bağlayarak pıhtılaşmayı önler. Fosfat bir tampon görevi görür. Dekstroz, alyuvarların glikolize devam etmesini, depolama sırasında devam eden metabolizmayı ve sonraki canlılığı sağlamak için yeterli yüksek enerjili nükleotid konsantrasyonlarını (adenozin trifosfat [ATP]) korumasını sağlayan bir enerji kaynağıdır. Adenin eklenmesi, alyuvarların hayatta kalma süresini artırarak depolama süresini uzatır ve metabolik reaksiyonları beslemek için gereken ATP'yi yeniden sentezlemelerine olanak tanır. Bu, depolama süresini 21 günden 35 güne çıkarır. Adenin olmadan, alyuvarlar transfüzyondan sonra ATP'lerini ve hayatta kalma yeteneklerini kademeli olarak kaybederler. 1 ila 6 °C'de depolama, glikoliz oranını vücut sıcaklığındaki oranın yaklaşık 40 katı düşürerek korumaya yardımcı olur.(15) 1 ila 6 °C'de saklanan PRBC'lerin raf ömrü Sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) ile 21 gün, Sitrat fosfat dekstroz adenin-1 (CPDA-1) ile 35 gündür.(14)

AS-1 (Adsol), AS-3 (Nutricel) veya AS-5 (Optisol) kullanıldığında PRBC'lerin raf ömrü 42 güne kadar uzatılabilmektedir. Adsol adenin, glikoz, mannitol ve sodyum klorür (NaCl) içerir. Nutricel glikoz, adenin, sitrat, fosfat ve NaCl içerir. Optisol dekstroz, adenin, NaCl ve mannitol içerir. ABD'de, RBC'lerin %85'i AS-1 ile toplanır. Avrupa'da, tuzlu su, adenin, glikoz ve mannitol içeren AS-1'e benzer bir çözelti kullanılır. 2015 yılında FDA, depolama süresini en az 56 güne çıkaran yeni bir katkı maddesi çözeltisi olan AS-7'yi onayladı.(15)

Transfüze edilen ürünün hematokriti (Hct) saklama yöntemine bağlıdır. Kullanılan antikoagülan CPDA olduğunda, plazmanın çoğu çıkarıldığı için Hct %65'ten büyüktür ve elde edilen hacim yaklaşık 250 mL'dir. AS-1 kullanıldığında da plazmanın çoğu çıkarılır, ancak 100 mL saklama solüsyonu eklenir ve %55 ila %60 Hct ve 310 mL hacim elde edilir. Depolama süresi ABD federal düzenlemeleri tarafından belirlenir ve transfüze edilen alyuvarların en az %70'inin infüzyondan sonra 24 saat boyunca dolaşımda kalması gerekliliğine dayanır.(15)

Kırmızı kan hücresi depolama lezyonu, kan bankasında depolama sırasında kan bileşenlerinde meydana gelen tüm değişiklikleri içerir. Lezyon, kırmızı kan hücresine ait biyokimyasal ve yapısal değişikliklerin yanı sıra depolama üst sıvısında meydana gelen değişiklikleri içerir.(14) Depolama sırasında, kırmızı kan hücreleri glikozu laktata metabolize eder; hidrojen iyonları birikir ve plazma pH'ı düşerken, lipidler ve proteinlerde oksidatif hasarda artışlar görülür. Aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, amonyak ve fosfat düzeylerinde yavaş bir artış meydana gelir. Sitokinler ve interlökin(IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü gibi inflamatuvar mediatörler de birikir. Sitrat solüsyonunda taze depolanan kanın pH'sı 7,16'dır ve ünitenin raf ömrünün sonunda yaklaşık 6,73'e düşer. 1 ila 6 °C arasındaki depolama sıcaklığı, sodyum-potasyum pompasını inhibe ederek hücrelerden plazmaya potasyum iyonu (K^+) kaybına ve hücre içi sodyum kazanımına neden olur. 35 günlük depolanmış RBC konsantrelerinde K^+ konsantrasyonları 25 mEq/L kadar yüksek seviyelerde görünse de, konsantrelerdeki toplam plazma hacmi sadece 70 mL'dir. Bu nedenle toplam K^+ belirgin şekilde yüksek değildir. Transfüze edilen her ünite en fazla 7 mEq potasyum sağlar ve bu genellikle iyi tolere edilir. RBC konsantrasyonlarında zamanla ATP, nitrik oksit (NO) ve 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) düzeylerinde ilerleyici azalmalar olur. 2,3-DPG'deki bir azalma hemoglobinin oksijene olan afinitesini artırır, bu da oksihemoglobin ayrışma eğrisini sola kaydırır ve dokulara oksijen iletimini azaltır. Ancak oksijen afinitesindeki bu geçici artışın klinik öneme sahip olduğuna dair çok az kanıt vardır. İnfüzyondan sonra, 2,3-DPG, transfüze edilen alyuvarlar dolaşırken kademeli olarak artar, 8 saatte %25 iyileşme ve 24 saatte tam replasman olur. Depolama sırasında azalan ATP, transfüzyondan sonra RBC'lerin canlılığını azaltır ve depolama süresini sınırlayan başlıca faktörlerden biridir. Kırmızı kan hücrelerinin ozmotik kırılganlığı depolama sırasında artar ve bazı hücreler lizise uğrayarak plazma Hb seviyelerini artırır. Ayrıca allojenik kan hücresi transfüzyonu alan hastalarda alyuvarların deforme edilebilirliğinin bozulduğu ve bunun da mikro-oklüzif olaylara yol açabildiği görülmektedir.(12,15)



Şekil 3. Depolama sırasında kırmızı kan hücrelerinde ve depolama ortamında meydana gelen değişiklikler. *ATP*, Adenozin trifosfat; *2,3 DPG*, difosfoglisarat; *Hgb*, hemoglobin B; *NO*, nitrik oksit.(18)

DAYS OF STORAGE			
Variable	0	35 (Whole Blood)	35 (Packed Cells)
pH	7.55	6.73	6.71
Plasma hemoglobin (mg/dL)	0.50	46.00	246.00
Plasma potassium (mEq/L)	4.20	17.20	76.00
Plasma sodium (mEq/L)	169.00	153.00	122.00
Blood dextrose (mg/dL)	440.00	282.00	84.00
2,3-Diphosphoglycerate (μmol/mL)	13.20	1.00	1.00
Percent survival *	—	79.00	71.00

Şekil 4. CPDA-1'de saklanan tam kan ve paketlenmiş kırmızı hücre konsantrelerinin özellikleri(15)

Birçok farklı hasta popülasyonunda yapılan retrospektif veya prospektif gözlemsel çalışmalar, mortalite riski, postoperatif enfeksiyon, multiorgan yetmezliği, derin ven trombozu veya yoğun bakım ünitesinde veya hastanede kalış süresinin artması dahil olmak üzere uzun süreli kırmızı kan hücresi depolanmasıyla ilişkili olabilecek çok sayıda olumsuz olay olduğunu ileri sürmüştür.(14) Daha eski alyuvarların transfüzyonuyla ilgili olumsuz sonuçları öne süren önceki veriler çoğunlukla kontrolsüz gözlemsel çalışmalar yoluyla elde edilmiştir. Buna zıt olarak, 5000'den fazla hastanın katıldığı birden fazla büyük RCT'nin yakın zamanda yapılan bir meta-analizi, daha taze kanla (<10 günlük) transfüzyon yapılan hastaların, standart kan transfüzyonu yapılan hastalarla karşılaştırıldığında olumsuz olay sonuçları veya ölüm oranlarında hiçbir fark olmadığını bulmuştur. İlginç bir şekilde, taze kanda hastane enfeksiyonu riskinin arttığına dair bir eğilim gösterilmiştir.(16) Kanın kalitesi depolama süresiyle azaldığından, daha yaşlı kırmızı hücrelere maruz kalmayla artan morbidite fizyolojik olarak makuldür. Yine de kan naklinin etkinliği ve depolama süresiyle ilgili tartışmalar devam etmektedir. Muhtemelen daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.(15)

Kırmızı kan hücreleri ve diğer kan bileşenleri, enfeksiyöz ajanların bulaşması gibi transfüzyonun komplikasyonlarını azaltmak ve nadir bileşenlerin korunmasını artırmak için değiştirilebilir. Değiştirilmiş kan bileşenleri arasında lökosit azaltılmış, ıslanmış, patojen azaltılmış, dondurulmuş (kriyoprezervasyon olarak da bilinir) ve yıkanmış bileşenler bulunur.(9)

Lökosit azaltılmış PRBC (Lökoredüksiyon): Lökosit azaltılmış PRBC'ler, en sık nakledilen modifiye edilmiş RBC ürünüdür.(12) Lökosit azaltılmış kan ürünleri ünite başına 5×10^6 'dan az lökosit içerirken, standart RBC üniteleri 1 ila 3×10^9 lökosit içerir. Azaltma, toplama sırasında, transfüzyon laboratuvarında veya transfüzyon sırasında yatağın başında gerçekleştirilebilir.(8) Günümüzde, lökosit azaltımının en yaygın kullanılan yöntemi, kan toplama tesislerinde, hat içi filtreli kan torbaları kullanılarak, toplama sonrasında gerçekleştirilen depolama öncesi filtrasyondur. Piyasadaki çeşitli filtreler, kırmızı kan hücrelerinin %10'undan daha azını tüketirken %99'dan fazla lökosit azaltımıyla sonuçlanır.(14)

Lökoreduksiyon, ateşli hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan sitomegalovirüs (CMV) ve diğer lökosit bulaşan enfeksiyonlar (HTLV-1, HTLV-2, EBV, HIV), HLA alloimmünizasyonu ve transfüzyondan sonra bağışıklık sisteminin geçici olarak baskılanması riskini azaltır.(8,9) Kan bileşenlerinin lökosit azaltımının kanıtlanmış ve teorik faydaları nedeniyle, birçok Avrupa ülkesi ve Kanada tüm PRBC'lerin lökosit azaltımına tabi tutulmasını, yani evrensel lökosit azaltımı adı verilen bir işlemi zorunlu kılmaktadır. ABD'deki bazı kurumlar da bu kararı almıştır, ancak lökosit azaltmanın yöntemleri de her transfüzyonun maliyetine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır ve bu önlemin küresel olarak uygulandığında sağladığı faydalar hala tartışılmaktadır. ABD'de transfüze edilen PRBC'lerin yaklaşık %85'i lökositten arındırılmıştır.(12)

Işınlanmış PRBC: PRBC'ler lenfositleri inaktive etmek için ışınlama ile modifiye edilebilir.(12) Kırmızı kan hücreleri, 50 Gy'yi aşmayan minimum 25 Gy dozla gama ışını veya X-ışını teknolojisiyle ışınlanır.(14) Işınlama, kırmızı kan hücresi zarlarına zarar verir ve potasyum sızıntısı artırır.(17) Işınlamanın birincil amacı, donör T lenfositlerinin proliferatif potansiyelini ortadan kaldırarak nadir görülen ancak genellikle ölümcül olan transfüzyonla ilişkili greft-versus-host hastalığı (TA-GVHD) riskini önlemektir.(14) Işınlama, donör lenfositlerini yok eder. Bu, donör kanındaki WBC'lerin, konakçının hücrelerini yabancı olarak tanımasını ve onlara saldırmasını önler.(13) Kırmızı kan hücrelerinin ışınlanması, bunların saklanma süresini kısaltır.(9) Toplandıktan sonraki 14 gün içinde ışınlanan PRBC'ler toplandıktan sonraki 28 gün içinde, toplandıktan sonraki 14 günden sonra ışınlanan PRBC'ler ise ışınlanmadan sonraki 5 gün içinde veya orijinal son kullanma tarihinde (hangisi önce gerçekleşirse) son kullanma tarihini doldurur.(13) Işınlanmış kanın transfüzyonu, yenidoğanlar, hematolojik maligniteleri olan hastalar, kök hücre nakli alıcıları, nakil alıcıları, agresif tedavi edilen maligniteleri olanlar ve konjenital immün yetmezlikleri olanlar gibi greft-versus-host hastalığı (GVHD) riski taşıyan ciddi derecede immün yetmezliği olan hastalarda endikedir.(8,12,14,17)

Yıkanmış PRBC: PRBC'ler, kalan plazmayı ve kalan lökositleri, trombositleri, mikroagregatları, plazma proteinlerini ve serbest hemoglobini çıkarmak için yıkanabilir.(13) Yıkama bir saat veya daha fazla sürebilir, sonraki saklama süresini 24 saatle sınırlar ve RBC kaybına neden olur (%10-20).(12) Yıkanmış PRBC'ler genellikle hastanın alerjik reaksiyon geçmişi olduğunda istenir.(17) Yıkanmış alyuvarların başlıca endikasyonu, büyük olasılıkla donör plazma proteinlerine karşı alıcı IgE antikorları tarafından aracılık edilen şiddetli alerjik transfüzyon reaksiyonlarının önlenmesidir. Reaksiyonlar şiddetli olduğunda ve transfüzyon öncesi steroid ve antihistaminik uygulamasına dirençli olduğunda yıkama önerilir. IgA'ya karşı önceden oluşmuş antikorları olan IgA eksikliği olan hastalarda, IgA içeren plazmaya maruz kalma anafilaksiye neden olabilir. Bu nedenle, IgA eksikliği olan hastalarda transfüzyon için hücresel bileşenleri hazırlamak amacıyla yüksek hacimli hücre yıkamaları gerekebilir.(14) Yıkama, anti-A ve anti-B antikorlarının titresini azaltır ve böylece tip O PRBC'lerin tip O olmayan alıcılara daha güvenli bir şekilde transfüzyonuna izin verir.(13,17)

Dondurulmuş PRBC (Kriyoprezervasyon): PRBC'ler kriyoprotektif solüsyonda dondurulabilir ve uzun süreler saklanabilir.(12) 10 yıla kadar saklanabilirler. Dondurma sırasında kırmızı hücrelere zarar gelmesini önlemek için gliserol gibi kriyoprotektif ajanlar kullanılır. Bu dondurulmuş kırmızı hücreler kullanım için çözöldüğünde, kriyoprotektif ajan (örneğin gliserol) çıkarılmalıdır. Bu yıkama yoluyla yapılır ve bu nedenle bu üniteler 24 saat içinde kullanılmalıdır.(17) Dondurulmuş hücrelerin dondurulmadan önceki ATP ve 2,3-DPG seviyelerini koruduğu gösterilmiştir. Bu faktörleri yüksek seviyelerde tutmak için standart, toplamadan sonraki 6 gün içinde dondurmaktır.(14) Dondurulmuş kırmızı kan hücreleri için en önemli endikasyon, alloantikör geliştirmiş hastalar için nadir donör ünitelerinin stoklanmasıdır. Nadir fenotiplere sahip bazı hastalar daha sonra kullanılmak üzere dondurulabilen otolog bağışlarda bulunabilir.(14) Transfüzyon için dondurulmuş PRBC'leri elde etmek ve çözmek için önemli ölçüde önceden planlama yapılması gerekir, bu nedenle akut durumlarda kullanımları sınırlıdır.(12)

Patojen Azaltma: Patojen azaltma, virüs ve bakterilerdeki nükleik asitleri etkisiz hale getirir ve böylece hem bilinen hem de bilinmeyen transfüzyon yoluyla bulaşan patojenlerin riskini azaltır. Ayrıca, kalan beyaz kan hücrelerini etkisiz hale getirerek ışınlama ihtiyacını ortadan kaldırır. Patojen azaltılmış tam kandan elde edilen alyuvar bileşenleri Avrupa, Orta Doğu ve Afrika'da onaylanmıştır ve diğer ülkelerde onay için klinik denemelerden geçmektedir. Patojen azaltılmış alyuvarların raf ömrü kısalmıştır.(9)

Kırmızı Kan Hücresi Transfüzyonu ve Endikasyonları: Kritik hastalarda RBC transfüzyonunun uzun bir geleneği olmasına rağmen, transfüzyon için kesin endikasyonlar ve hemoglobin eşiği tartışma konusu olmaya devam etmektedir ve transfüzyon uygulamaları klinisyenler, yoğun bakım üniteleri (YBÜ), kurumlar ve coğrafi bölgeler arasında büyük ölçüde farklılık gösterebilir.(12) Oksijen taşıma kapasitesini artırmak için kırmızı kan hücreleri verilmelidir. Hb ve Hct düzeyleri tek başına transfüzyon ihtiyacını belirlemek için kullanılmamalıdır; bunun yerine hastanın klinik durumu transfüzyon kararını yönlendirmelidir. Hastanın intravasküler hacim durumu, kardiyopulmoner fonksiyonu ve anemi varlığındaki temel yaşamsal bulguların hepsi dikkate alınmalıdır.(19) Acil olmayan bir durumda, PRBC'ler ilk 15 dakika boyunca 1 ila 2 mL/dakika hızında transfüze edilmeli ve ardından 4 mL/dakikaya veya hastanın tolere edebildiği hıza kadar arttırılmalıdır. Transfüzyon 4 saati geçmemelidir. Potansiyel olarak yaşamı tehdit eden reaksiyonlar en sık ilk 15 dakika içinde ortaya çıkar. Acil bir durumda, PRBC'ler yüksek hızlarda transfüze edilebilir ve birden fazla ünite transfüzyonu gerekebilir. Büyük RBC transfüzyonları >10 ünite olarak tanımlanır, ancak böyle bir transfüzyonda metabolik ve solunumsal asidoz ile hipokalsemi için önemli bir risk vardır. Transfüzyonla ilişkili hipotermi ve hiperkalemi de bu kadar büyük bir transfüzyonun bilinen yan etkileridir.(17) Ortalama bir yetişkinde 1 ünite ($\approx$ 450 mL) PRBC, hemoglobin seviyesini yaklaşık 1 g/dL veya hematokriti yaklaşık %3 artırır. Benzer bir artış, pediatrik hastalarda 10 mL/kg PRBC verilmesiyle gözlenir. Çoğu transfüzyon 60 ila 90 dakika içinde verilir. PRBC'ler oda sıcaklığına maruz kaldığında bakteri üremesi riskinin artması nedeniyle, tek bir ünitenin transfüzyonu 4 saatten uzun sürmemelidir. Kullanılmayan kan derhal kan

bankasına iade edilmelidir. 30 dakikadan uzun süre soğutulmamış üniteler atılmalıdır.(13)

Liberal ve kısıtlayıcı terminolojisi, transfüzyon terapisi sözlüğüne tamamen yerleşmiştir. Birçok tıbbi ve cerrahi organizasyon, liberal ve kısıtlayıcı yaklaşımlara kendi tanımlarıyla ilgili belgeler sağlamıştır. Liberal ve restriktif transfüzyon stratejisi, transfüzyon kararı verirken Hb değerine dayanır. Restriktif politika, Hb değeri 7 ila 8 g/dL veya daha düşük olduğunda kan transfüzyonu yapılmasıdır. Buna karşılık, liberal politika, Hb değeri 9 ila 10 g/dL veya daha yüksek olduğunda kan transfüzyonu yapılmasıdır. Çeşitli klinik durumlarda, farklı hasta durumları ve keskinlikleriyle birçok çalışma yapılmıştır. En son randomize kontrollü çalışmalar, restriktif stratejiye kıyasla liberal stratejinin hiçbir faydası olmadığını göstermektedir. Bir sonuç, liberal transfüzyon politikasıyla ilişkili klinik avantajlar yoksa, belki de restriktif yaklaşımın kullanılması gerektiğidir. Gerçekten de restriktif yaklaşımla daha az transfüzyon reaksiyonu beklenir.(15)

Kırmızı Kan Hücrelerinin Transfüzyonuna Yönelik Kılavuz Önerileri(12)

Amerikan Kan Bankaları Birliği (2016)

- Hastanede yatan, hemodinamik olarak stabil hastalarda ve kritik hastalarda kısıtlayıcı bir strateji önerin (güçlü öneri).
 - Hemoglobin ≤ 7 g/dL olduğunda transfüzyon yapın.
- Ortopedik veya kalp cerrahisi geçiren hastalarda veya kardiyovasküler hastalığı olanlarda kısıtlayıcı strateji önerin (güçlü öneri).
 - Hemoglobin ≤ 8 g/dL olduğunda transfüzyon yapın.
- Önceden kardiyovasküler hastalığı olan, hemodinamik olarak stabil, hastaneye yatırılmış hastalarda kısıtlayıcı bir stratejiye uyulmalıdır (zayıf öneri).
 - Hemoglobin ≤ 8 g/dL olduğunda transfüzyon düşünülmelidir.
- Akut koroner sendromlu, şiddetli trombositopenili ve kronik transfüzyon bağımlı anemili hastalarda spesifik bir transfüzyon stratejisi önermek için yeterli kanıt yoktur.
- Hastalara, yalnızca taze (<10 günlük depolama) RBC ünitelerinin transfüzyonuyla sınırlı kalmak yerine, lisanslı tarih aralığı içinde herhangi bir noktada RBC üniteleri almalarını önerin (güçlü öneri).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği Perioperatif Kan Yönetimi Görev Gücü (2015)

- Transfüzyon gereksinimini azaltmak için kısıtlayıcı bir alyuvar transfüzyon stratejisi (hemoglobin <8 g/dL) kullanılabilir.
 - Kırmızı kan hücreleri mümkün olduğunca ünite ünite uygulanmalı ve aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir.

Ulusal Kan Otoritesi, Avustralya (2012)

- Kritik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi kullanılmalıdır.
 - Hemoglobin <7 g/dL'de eritrosit transfüzyonunun uygun olması muhtemeldir.
 - Hemoglobin 7-9 g/dL ile transfüzyon kararı aneminin klinik belirti ve bulgularına göre verilmelidir.
 - Akut koroner sendromlu ve hemoglobin düzeyi <8 g/dL olan hastalarda eritrosit transfüzyonunun uygun olması muhtemeldir.
- Tek bir eritrosit ünitesi transfüzyonunun uygunluğu, daha fazla transfüzyona ihtiyaç olup olmadığı yeniden değerlendirme yapılarak belirlenir.

Hematolojide İngiliz Standartları Komitesi (2013)

- Belirli eşlik eden hastalıklar veya hastalıkla ilişkili faktörler karar vermeyi değiştirmedikleri sürece, tüm kritik hastalarda transfüzyon eşiği ≤ 7 g/dL olmalıdır (güçlü öneri).
- Kritik hastalara rutin olarak taze kan verilmesini destekleyen yeterli kanıt yoktur.

2.1.3. Trombositler

Bir ünite trombosit, santrifüleme yoluyla bağışlanan bir ünite tam kandan elde edilebilir. Trombosit elde etmek için tam kanın iki kez santrifürlenmesi gerekir. İlk santrifüleme adımı, alyuvarlar ve trombosit açısından zengin plazma üretir. Trombosit açısından zengin plazma, trombosit ve plazma üretmek için tekrar santrifürlenir. Trombositler aferezle de elde edilebilir. Bir donörden alınan bir aferez prosedürü en az bir doz trombosit elde edilmesini sağlar.(17)

Bir trombosit "ünitesi" en az $5,5 \times 10^{10}$ trombosit içermesi şeklinde tanımlanmıştır; bu nedenle sıklıkla reçete edilen $3,3 \times 10^{11}$ 'lik bir "dozu" tanımlayan

"altılı paket" terimi kullanılmıştır. Kan merkezi toplama prosedürlerindeki son eğilimler, çoğu trombosit ürününün tek donör aferezi ile oluşturulmasıyla sonuçlanmıştır ve "doz", ürünün ölçülen trombosit içeriğinin $3,0 \times 10^{11}$ 'e bölünmesiyle ifade edilir.(20)

Bir ünite trombosit hacmi 50 mL'dir. Tipik bir yetişkin dozu altı ünite olduğundan, bu bireysel üniteler sıklıkla birleştirilir. Birleştirilirse, 4 saat içinde kullanılmalıdır. Bir donörden alınan bir aferez prosedürü altı ünite trombosit eşdeğeridir. Yaklaşık hacim 250 mL ila 300 mL'dir.(17) Tek donör aferezi ile elde edilen trombositler, alıcıyı yalnızca bir donöre maruz bırakma avantajına sahiptir. Bu transfüzyonla bulaşan hastalık ve diğer komplikasyonlar için daha düşük bir risk sağlar.(8)

Diğer kan bileşenlerinden farklı olarak trombositler soğutmadan kaynaklanan fonksiyon kaybını önlemek için genellikle bir karıştırıcıda oda sıcaklığında (22 °C) saklanır ve toplandıktan sonra 5 güne kadar transfüze edilebilir. Bu kısa raf ömrünün nedeni, oda sıcaklığında bakteriyel kontaminasyon riskinin artmasıdır. Gelişmiş bakteri taramasına sahip özel depolama sistemleri kullanıldığında, trombositler toplandıktan sonra 7 güne kadar transfüze edilebilir. Saklama sırasında bir miktar canlılık ve trombosit sayısı kaybı meydana gelir, ancak 5 günlük trombositler hala hemostazi etkiler.(12,16,18) Amerika Birleşik Devletleri'nde, standart oda sıcaklığındaki trombositler mevcut olmadığında soğukta saklanan (1 ila 6 °C) trombositler 14 günlük raf ömrüyle onaylanmıştır. Bu trombositler, oda sıcaklığında saklanan trombositlere kıyasla 24 saatten daha az dolaşımda kalır.(9)

Rastgele donör trombosit konsantrisinin bir bireysel ünitesi trombosit sayısını 5000 ila 10.000/mm³ artırır. Normal yetişkin dozu, vücut ağırlığının her 10 kg'ı için 1 rastgele donör ünitesidir. Ortalama bir yetişkinde bu, yaklaşık 6 ila 8 ünite trombosit konsantrisi anlamına gelir. Sıfır trombosit seviyesi varsayıldığında, normal boyutlarda bir yetişkine verilen 6 ünite (veya bir 6'lı paket) veya bir tek donör aferez ünitesi trombosit sayısını yaklaşık 50.000/mm³'e çıkarmalıdır.(8)

Trombosit transfüzyonu için çapraz eşleştirme genellikle gereksizdir, ancak donör ve alıcı ABO ve Rh uyumlu olmalıdır. Trombosit konsantrilerinin Rh negatif bir bireyi duyarlılaştırmaya yetecek kadar RBC içerdiği unutulmamalıdır. Acil bir durumda, ABO uyumlu trombositler yoksa, eşleşmeyen trombositler transfüze

edilebilir.(8,13) Her 4 ila 6 ünite trombosit veya 1 doz aferez trombosit pıhtılaşma faktörlerini içeren ve FFP gereksinimini azaltabilen 250 ila 350 mL plazma ($\approx$ 1 ünite FFP) içerir. Trombosit konsantrlerinde bulunan plazma, stabil pıhtılaşma faktörlerinin iyi bir kaynağıdır ve azalmış ancak yine de potansiyel olarak faydalı miktarda faktör V ve VIII içerir. Ancak ısıya duyarlı pıhtılaşma faktörleri 22 °C (71,6 °F) saklama sıcaklığında hızla bozulur.(8,12,20) Tıpkı PRBC'ler gibi, trombositlerde de lökosit azaltılabilir, ışınlanabilir veya yıkanabilir.(17)

Tablo 1. Trombosit transfüzyonunun endikasyonları(12)

Klinik Durum	Transfüzyon Tetikleyicisi: Trombosit Sayısı $\times 10^9/L$
Terapötik	
Aktif kanama	≤ 50
Majör kanama ve masif transfüzyon	$\leq 50-100$
Merkezi sinir sistemi/omurilik/göz cerrahisinde aktif kanama	≤ 100
Profilaktik	
Spontan kanama için yüksek risk	≤ 10
Eş zamanlı pıhtılaşma bozukluğu, antikoagülan tedavi, sepsis, ateş, eş zamanlı antibiyotik kullanımı, hızla azalan sayım veya planlanmış küçük invaziv prosedür (santral venöz kateter) ile birlikte spontan kanama için yüksek risk	≤ 20
Yüksek kanama riski olan invaziv prosedür veya yaşamı tehdit eden kanama (nöroaksiyal olmayan cerrahi, nöroaksiyal anestezi, lomber ponksiyon)	≤ 50
Nöroaksiyel veya oküler cerrahi	≤ 100
Trombosit Disfonksiyonu	
Kanama, anormal trombosit fonksiyon testi ile invaziv prosedür veya cerrahi, antiplatelet ilaç kullanımı veya şiddetli üremi	Belirli bir tetikleyici yok

2.1.4. Taze Dondurulmuş Plazma

Plazma bileşenleri, santrifüjleme ile alyuvarların çıkarılmasından sonra tam kandan veya aferez yoluyla üretilebilir. Taze dondurulmuş plazma (FFP), toplandıktan

sonraki 8 saat içinde -18 °C veya daha soğukta dondurulur. Toplandıktan sonraki 24 saat içinde -18 °C veya daha soğukta dondurulan plazmaya, flebotomiden sonra 24 saat içinde dondurulan plazma (PF24) denir. Kriyopresipitat azaltılmış plazma (kriyopoor plazma olarak da adlandırılır), soğukla oluşturulan çökeltilinin çıkarıldığı plazmayı ifade eder.(9,12) FFP en sık kullanılan plazma ürünüdür.(15)

1 ünite FFP'nin yaklaşık hacmi 200 ila 250 mL'dir. FFP, -18 °C veya daha düşük sıcaklıkta 1 yıl saklanabilir. Transfüzyondan önce plazma, 20 ila 30 dakika süren bir işlemle 30 ila 37 °C'ye kadar çözölmelidir. Çözölen plazma hemen transfüze edilmeli veya 24 saate kadar 1 ila 6 °C'de saklanmalıdır. Çözölmüş plazma, israfi önlemek için 1 ila 6 °C'de 4-5 güne kadar daha saklanabilir.(9,15,17)

Standart FFP, tüm pıhtılaşma faktörlerini (labil faktörler V ve VIII dahil) ve inhibitörlerini, yaklaşık 400 mg fibrinojen, kompleman proteinleri, albümin ve globulinleri içerir. PF24, standart FFP'den daha düşük seviyelerde (~%15-%25 daha az) faktör V ve VIII'e sahip olmasıyla farklıdır, ancak labil faktör seviyelerindeki azalma klinik olarak önemli kabul edilmez. Kriyopresipitat azaltılmış plazma, çoğunlukla faktör VIII, fibrinojen, von Willebrand faktörü, faktör XIII ve fibronektin açısından eksiktir.(9,12,15,18) Kriyopresipitat azaltılmış plazmanın tek klinik endikasyonu trombositopenik trombotik purpura tedavisidir.(9,17,18)

İdeal olarak, transfüze edilen plazmanın alıcının ABO grubuyla uyumlu olması gerekir. Rh uyumluluğu şart değildir.(8,18) AB plazması acil durumlarda evrensel donör olarak kabul edilir.(18) 70 kg'lık bir bireyde geleneksel bir FFP dozu genellikle iki ünite FFP olarak kabul edilir. Ancak, kesin olarak konuşmak gerekirse, bir doz FFP 10 ila 20 mL/kg'dır ve bu, pıhtılaşma faktörlerini %20 artırır.(17)

Taze Dondurulmuş Plazma Endikasyonları(12,15,17)

- Anormal pıhtılaşma testleri ile birlikte pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği ve
 - Aktif kanama veya
 - Planlanmış cerrahi veya invaziv prosedür
- Aktif kanamada veya planlı prosedür ile varfarin etkisinin acil tersine çevrilmesi
- Kanamalı veya profilaksiye ihtiyaç duyan ve alternatif tedavisi olmayan konjenital faktör eksikliği

- Nadir protein eksiklikleri (protein C veya S)
- Belirli durumlarda terapötik plazma değişimi için (örneğin, trombotik trombositopenik purpura için terapötik plazma değişimi)
- Masif transfüzyon protokolünün bir parçası olarak (RBC:FFP 1:1 olmalıdır)

2.1.5. Kriyopresipitat

Kriyopresipitat, FFP 4 °C'de (39,2 °F) çözöldüğünde oluşan soğuk çözünmeyen fraksiyondur.(20) Kriyopresipitat, FFP'nin 6 °C'nin altında çözölməsi ve santrifüj edilmesi ile çöken proteinlerin küçük bir hacimdeki üst plazmada yeniden süspanse edilmesiyle hazırlanır.(12) Her bir kriyopresipitat ünitesinin yaklaşık hacmi 5 ila 15 mL'dir.(17) Kriyopresipitat Faktör VIII, fibrinojen, fibronektin, von Willebrand faktörü ve faktör XIII içerir.(10) Tek donör plazmasından hazırlandıktan sonra 10 ila 20 mL'lik bir plazma hacminde yeniden süspanse edildiğinde, kriyopresipitat, plazmadaki orijinal miktarın %40 ila %70'ini temsil eden 80 ila 100 U faktör VIII/VWF; 100 ila 250 mg fibrinojen; ve faktör XIII'ün orijinal miktarının yaklaşık %30'unu içerir.(12,20) Kriyopresipitat, 1 yıl boyunca -18 °C veya daha düşük bir sıcaklıkta saklanabilir. Çözöldükten sonra 6 saat içinde veya birleştirilmişse 4 saat içinde kullanılmalıdır.(17)

Kriyopresipitat sıklıkla ABO uyumlu olarak uygulanır; ancak, bu muhtemelen çok önemli değildir çünkü kriyopresipitat içindeki antikor konsantrasyonu son derece düşüktür. Kriyopresipitat RBC parçaları içerebilir ve Rh pozitif donörlerden hazırlanan kriyopresipitat Rh negatif alıcıları Rh antijenine karşı duyarlı hale getirebilir. Kriyopresipitat bir filtre aracılığıyla ve mümkün olduğunca hızlı bir şekilde uygulanmalıdır. Uygulama hızı en az 200 mL/saat olmalı ve infüzyon çözöldükten sonraki 6 saat içinde tamamlanmalıdır.(8)

Geçmişte, kriyopresipitat hemofili A, von Willebrand hastalığı ve faktör XIII eksikliği gibi kalıtsal koagülopatileri olan hastaları tedavi etmek için kullanılırdı. Ancak, daha güvenli spesifik faktör konsantrelerinin üretilmesi, faktör konsantrelerinin olmadığı durumlar dışında kriyopresipitatın bu koşullar için kullanılmasını gereksiz hale getirdi.(12) Günümüzde kriyopresipitat, konjenital (afibrinojenemi veya disfibrinojenemi) veya edinilmiş (yani trombolitik tedavi, DIC,

plazmaferez veya masif transfüzyonlar sonrası) hipofibrinojenemi hastalarında öncelikle replasman tedavisi olarak kullanılmaktadır.(13,20)

Kriyopresipitat transfüzyonu genellikle kanama durumunda veya invaziv bir prosedüre ihtiyaç duyulduğunda fibrinojen seviyeleri 100 ila 150 mg/dL'nin altında olduğunda önerilir.(12) Her bir ünite kriyopresipitat, fibrinojen seviyesini 5 mg/dL yükseltir. Minimum hemostatik seviye en az 100 mg/dL'dir.(17) Hipofibrinojenemi tedavi etmek için normalde 10 ila 20 ünite kriyopresipitat bir araya getirilir ve infüze edilir. Kriyopresipitatın olağan dozu başlangıçta 10 ünite, ardından fibrinojen seviyesini 100 mg/dL'nin üzerinde tutmak için her 8 saatte bir 6 ila 10 ünite veya gerektiği kadardır. Fibrinojen yanıtı hastanın plazma hacmine (cinsiyete ve kiloya göre değişir), başlangıçtaki fibrinojen seviyesine ve fibrinojen tüketimine bağlı olacaktır. 50 mg/dL'den yüksek fibrinojen seviyeleri, fizyolojik hemostazı desteklemek ve normal PT veya PTT sonuçları üretmek için yeterli kabul edilir.(12,20)

2.1.6. Protrombin Kompleks Konsantresi

PCC, K vitamini bağımlı aktive edilmemiş pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un plazmadan elde edilen bir konsantresidir. Bu preparatlar, viral bulaşma riskini azaltmak için bir viral inaktivasyon sürecinden geçer. PCC'ler iki gruba ayrılır: üç faktörlü preparatlar ve dört faktörlü preparatlar. Bu isimlendirme kafa karıştırıcı olabilir çünkü her iki preparat da dört faktör içerir; ancak üç faktörlü preparatlarda çok düşük miktarda faktör VII bulunurken, dört faktörlü preparatlar klinik açıdan önemli miktarda faktör VII içerir. Bazı PCC ürünleri ayrıca protein C ve protein S içerir. Bunlar, konsantre pıhtılaşma faktörlerinin prokoagülan etkisini dengelemek için eklenir.(8,13)

PCC, yüksek uluslararası normalize oran (INR) ve kanama olan hastalarda varfarin doz aşımının hızla tersine çevrilmesi için önerilen tedavi olarak FFP'nin yerini almıştır.(7) Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji tarafından yayınlanan kılavuzlar, PCC'nin yaşamı tehdit eden kanama veya intrakraniyal kanaması olan hastalarda yüksek INR düzeyinin tersine çevrilmesi için kullanılmasını önermektedir ve mevcut kanıtlar, bu hastalarda INR'nin daha hızlı normalleşmesinin FFP yerine PCC uygulanmasıyla gerçekleştiğini göstermiştir. Ciddi varfarin ilişkili kanaması olan hastalarda üç ve dört faktörlü PCC'leri karşılaştıran çalışmalar, dört faktörlü ürünün

INR'yi 1 saat içinde 1,5'in altına düşürmede daha güvenilir olduğunu bulmuştur ve mümkün olduğunda kullanımı önerilmiştir.(13)

Tablo 2. Kan bileşenleri(10)

Kan Ürünü	Doz	Ünite Volümü	Raf Ömrü	Depolama	Yanıt
PRBC	1 ünite	200–250 mL	21–42 gün	1–6 °C	Hb'de 1 g/dL artış
FFP	10–15 mL/kg	200–300 mL	Dondurulmuş: 1 yıl Çözölmüş: 24 saat	Dondurulmuş: <–18 °C Çözölmüş: 1–10 °C	Normal pıhtılaşma faktörlerinin %30'u
Cryo	1 ünite/5 kg	15–20 mL	Dondurulmuş: 1 yıl Çözölmüş: 4 saat	Dondurulmuş: <–18 °C Çözölmüş: 1–10 °C	Fibrinojende 100 mg/dL artış
Platelet	4-6 havuzlanmış WB türevi veya 1 aferez ünitesi	200–250 mL	5 gün	20–24 °C hafif çalkalama ile	30–60×10 ⁹ /L artış

Cryo, Kriyopresipitat; FFP, taze dondurulmuş plazma; PRBC, paketlenmiş kırmızı kan hücreleri; WB, Tam kan

2.2. KAN TRANSFÜZYONUNUN OLUMSUZ ETKİLERİ

Transfüzyon reaksiyonları, tam kan veya tek tek kan bileşenlerinin transfüzyonu sırasında veya sonrasında gelişen komplikasyonlardır.(13) Kan transfüzyonunun olumsuz etkileri transfüzyonların %0,2'sinde görülür ve bu etkilerin yaklaşık %7'si ciddidir.(9) Komplikasyonlar akut (saatler içinde) veya gecikmiş (günler ila yıllar), bulaşıcı veya bulaşıcı olmayan ve immünolojik veya immünolojik olmayan olarak sınıflandırılabilir.(7,9) Reaksiyonlar hafiften yaşamı tehdit ediciye kadar değişebilir, akut reaksiyonların çoğu hafif olarak sınıflandırılır ve %90'dan fazlası transfüzyon başlatıldıktan hemen sonra meydana gelir.(13) Kan transfüzyonları klinik tıpta son derece değerlidir ve esas olarak daha etkili donör taraması ve transfüzyon öncesi kan testleri sayesinde giderek daha güvenli hale gelmiştir. Kan

transfüzyon komplikasyonları, hastaların kan ürünleriyle tedavisinin risk-fayda oranını değerlendirirken, herhangi bir tedavinin olumsuz etkisi gibi dikkate alınmalıdır.(10)

Hafif Şiddette Alerjik Reaksiyon: Minör alerjik transfüzyon reaksiyonunun en yaygın belirtisi ürtikerdir. Ancak bazı vakalarda hırıltı ve anjiyoödem de görülebilir.(13) Bu reaksiyonlar ateş, anafilaksi ve hemoliz semptomları olmadan transfüzyonun başlamasından kısa bir süre sonra başlayan lokalize veya yaygın ürtikerden oluşur.(12) Alerjik reaksiyonlar, donör plazmasındaki bazı alerjenlere karşı IgE aracılı reaksiyonlardır. Tüm kan bileşenlerinin bir miktar plazması olduğundan, herhangi bir kan ürünüyle alerjik reaksiyon yaşamak mümkündür.(19) Reaksiyonu hafifletmek için gereken tek şey infüzyon hızını yavaşlatmak olabilir. Antihistaminik uygulaması da semptomları giderir. Reaksiyon hafif kalırsa ve ciltle sınırlıysa, semptomatik tedaviden sonra transfüzyona devam edilebilir. Tekrarlayan reaksiyonları olan hastalarda, kan ürününün daha yavaş transfüzyonu (maksimum transfüzyon 4 saat içinde) veya antihistaminiklerle premedikasyon insidansı azaltacaktır.(8,12,13,19)

Anafilaksi: Kan transfüzyonlarına karşı anafilaktik reaksiyonlar nadirdir ancak yaşamı tehdit edici olabilir. Genellikle nedeni hastadaki eksik plazma komponentine karşı gelişen alıcı antikorudur. Anafilaksi en sık IgA'ya özgü IgE sınıfı antikorları olan, IgA eksikliği tanılı hastalarda görülür. Ancak, diğer proteinlere (antihaptogloblin) karşı antikorlar da gösterilmiştir ve aktive olmuş trombosit zarları da anafilaksiye neden olabilir. En yüksek anafilaksi oranı trombositlerde, ardından FFP ve alyuvarlarda görülür.(8,12) Belirti ve semptomlar genellikle transfüzyon başlatıldıktan birkaç dakika sonra başlar ve şiddetli anksiyete, kızarma, baş dönmesi, dispne, bronkospazm, karın ağrısı, kusma, ishal, hipotansiyon ve sonunda şoku içerir. Ateş ve hemoliz oluşmaz.(12) Bu tür bir reaksiyon meydana gelirse, transfüzyon derhal durdurulmalıdır. Tedavi, gerektiğinde hava yolu yönetimi, IM veya IV epinefrin, sıvılar, kortikosteroidler ve antihistaminikler, ardından uygun destekleyici bakım ve sürekli yakın gözlemi içerir.(8) Hala transfüzyon gerekiyorsa hastaya, transfüzyondan 30 ila 60 dakika önce steroidler ve antihistaminikler verilmeli ve hastaya orijinal ürünü yeniden başlatmak

yerine yeni bir transfüzyon ürünü verilmelidir.(13) Bu reaksiyonun nedeninin anti-IgA antikorları olduğu belirlenirse, hastaya IgA eksikliği olan kişiler tarafından bağışlanan kan bileşenleri veya yoksa özel olarak hazırlanmış yıkanmış alyuvarlar ve trombosit konsantreleri verilmelidir. Albümin ve immünoglobulinler gibi plazmadan türetilen preparatlar değişen miktarlarda IgA içerir ve bu hastalarda önemli bir risk oluşturur.(12)

Ateşli Hemolitik Olmayan Reaksiyonlar: FNHTR, transfüzyonla birlikte oluşan ve başka bir tıbbi açıklaması bulunmayan 1 °C (1,8 °F) veya daha yüksek bir sıcaklık artışı olarak tanımlanır. Genellikle titreme ve üşüme ile birlikte. Reaksiyonların hem donör WBC'leriyle reaksiyona giren alıcı anti-lökosit antikorlarından hem de transfüze edilen ünitenin depolama lezyonu (depolama sırasında zamanla bazı RBC'lerin hasar görmesi ve kaybı) sırasında salınan sitokinlerden kaynaklandığına inanılmaktadır.(13) FNHTR'ler, eritrosit ve trombosit transfüzyonlarına karşı en sık görülen akut reaksiyondur.(12) Lökosit azaltımının, eritrositlerde FNHTR riskini yaklaşık %50, trombositlerde ise %93'e kadar azalttığı gösterilmiştir.(13) İlk kez yapılan bir transfüzyonda ateşli reaksiyon meydana gelirse, aksi kanıtlanana kadar akut hemolitik reaksiyon olarak tedavi edilmelidir. Benzer şekilde, herhangi bir hayati belirti dengesizliği, 2 °C'den fazla sıcaklık artışı veya ateş ve titreme dışındaki semptomlar, FNHTR geçmişine bakılmaksızın, reaksiyonun akut hemolitik reaksiyon olarak tedavi edilmesini sağlamalıdır. Transfüzyon durdurulmalı ve reaksiyonun hemolitik olmadığını kanıtlamak için test yapılmalıdır.(13) Semptomlar parasetamol veya nonsteroidal antiinflatuar ilaçlarla tedavi edilebilir.(8) Akut hemoliz dışlandıktan sonra, yeni bir ünitenin transfüzyonu başlatılabilir.(12) Lökosit azaltılmış alyuvarlar ve trombositler sipariş etmek koruyucu bir önlemdir.(19) Ünite lökoredüksiyonlu değilse, transfüzyon sırasında lökofiltrelerin kullanılması da yardımcı olacaktır.(17)

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu: AHTR kan transfüzyonunun en ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyondur ve genellikle ABO uyumsuzluğundan kaynaklanır. Genellikle IgM anti-A ve/veya anti-B antikorlarının neden olduğu antijen-antikor reaksiyonu ile kompleman aktivasyonu vardır.(7) Akut hemolitik

transfüzyon reaksiyonları, önceden oluşmuş alıcı antikorlarının transfüze edilen alyuvar antijenlerine bağlanmasıyla oluşur ve bu şekilde antijen-antikor kompleksi oluşur. Bu kompleks kompleman kaskadını aktive eder ve intravasküler hemolize neden olur. ABO uyumsuzluğundan kaynaklanan reaksiyonlarda, genellikle transfüze edilen alyuvar antijenleri alıcının plazmasıyla uyumsuzdur. (örneğin, grup A alyuvarları grup O alıcıya) Reaksiyon nadir olarak transfüze edilen plazma alıcının alyuvar antijenlerine karşı antikorlar içerdiğinde (örneğin, grup O plazması grup A alıcıya) de görülebilir. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları ayrıca ABO sisteminin dışındaki antijen-antikor kompleksleriyle de ilişkilendirilebilir.(9) Ekstravasküler RBC yıkımını içeren hemolitik transfüzyon reaksiyonları genellikle intravasküler türdekilerden daha az ciddidir. Bu vakalarda, alıcı antikor transfüze edilen RBC'leri kaplar ancak hemen hemolize etmez ve yıkım öncelikle retiküloendotelyal sistemde gerçekleşir.(15) Semptomların başlangıcı genellikle hemen gerçekleşir ancak tamamen ortaya çıkması 24 saate kadar sürebilir. Ateş ve titremeler AHTR'nin erken belirtileridir. Hastalar ayrıca baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, göğüste sıkışma hissi, şiddetli eklem veya bel ağrısı, infüzyon bölgesinde yanma hissi veya yaklaşan ölüm hissi şikayetinde bulunabilir.(13) Hemolizle ilişkili hücre içi materyalin serbest bırakılmasından kaynaklanan vazoaktif maddeler hipotansiyona ve şoka neden olabilir; diğer maddeler yaygın intravasküler koagülasyona ve yüksek debili kalp yetmezliğine neden olabilir. Akut böbrek yetmezliği de ortaya çıkabilir.(8) Morbidite ve mortalite oranları, transfüzyona uyumsuz kan miktarıyla doğrudan ilişkilidir, bu nedenle transfüzyonun derhal tanınması ve durdurulması zorunludur.(12) Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonundan şüpheleniliyorsa, transfüzyon derhal durdurulmalı ve ünite kan bankasına geri gönderilmelidir. Tanı, hemolize dair laboratuvar kanıtlarına (Hemoglobin veya hematokritte azalma, hemoglobinemi, hemoglobinüri, artmış serum laktat dehidrogenaz [LDH], artmış serum indirekt bilirubin, azalmış serum haptogloblin, DIC'e dair kanıtlar [uzamış PT, PTT, azalmış fibrinojen seviyesi, artmış D-dimer], periferik yaymada şistositler veya sferositler) ve uyumsuz kan transfüzyonuna dair kanıtlara (örn. pozitif direkt antiglobulin testi ve uyumsuz çapraz eşleşme) dayanır.(9,13) Tedavi büyük ölçüde destekleyicidir. İntravasküler hemoliz ve kompleman kaskadı aktivasyonunun nihai sonucu şok, DIC'e bağlı kontrolsüz kanama ve böbrek yetmezliği olabilir. Bu nedenle, kan basıncını ve

böbrek perfüzyonunu korumak için IV kristaloid solüsyonların hızlı infüzyonu endikedir. İdrar akış hızı hedefi saatte 1 mL/kg'dan fazla olmalıdır. DIC'in mevcut olup olmadığını belirlemek için koagülasyon laboratuvar değerleri alınmalıdır; mevcutsa, DIC'i tersine çevirmek için kan bileşenleri tedavisi endikedir. Reaksiyon şiddetliyse, hastayı desteklemek için inotropik ajanlar ve mekanik ventilasyon gerekli olabileceğinden yoğun bakım uygundur.(19)

Transfüzyonla İlgili Akut Akciğer Hasarı: TRALI, transfüzyondan sonraki 6 saat içinde başka olası bir neden olmaksızın akut akciğer hasarının (hipoksi ve nonkardiyojenik bilateral ödem) gelişmesi olarak tanımlanır.(12) TRALI, hemen hemen her kan ürününün transfüzyonu sırasında veya hemen sonrasında oluşabilir.(13) Akut akciğer hasarı için diğer risk faktörlerinin yokluğunda transfüzyondan sonraki 6 saat içinde hipoksemi ortaya çıkarsa, TRALI tip 1 olarak adlandırılırken, önceden var olan hafif akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya bunun için risk faktörleri (örneğin, pnömoni, inhalasyon hasarı, travma, sepsis, boğulma, pankreatit, yanık, şok, kardiyopulmoner bypass veya ilaç doz aşımı) bulunan hastalarda TRALI tip 2 olarak adlandırılır.(9) Çalışmalar TRALI gelişiminde birkaç mekanizma olduğunu ileri sürmüştür. Donör kanında lökosit antikorlarının varlığı birçok vakayla tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir, ancak lipitler ve biyolojik yanıt düzenleyiciler (sitokinler) gibi diğer tetikleyiciler de suçlanmıştır. Pulmoner vasküler endotelde bulunan nötrofiller, donör antikorlarına maruz kaldıklarında, inflamatuvar ürünler salgılar ve bu da endotel hücrelerinin yaralanmasına ve vasküler geçirgenliğin artmasına neden olur. Alıcı faktörleri ile de ilişkilidir. Çünkü aynı donörden alınan kan ürünleri farklı alıcılarda sürekli olarak TRALI'ye neden olmaz.(12) Klinik etkiler arasında dispne, hipoksemi veya göğüs radyografisinde bilateral infiltratlar ile birlikte kardiyojenik olmayan pulmoner ödem bulunabilir. Ateş, hipotansiyon ve geçici lökopeni de görülebilir.(13) Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı şüphesi durumunda, transfüzyon kesilmelidir. Tıbbi tedavi öncelikle destekleyicidir. Genellikle ek oksijen verilir. Gerekirse endotrakeal entübasyonla yapılır. Diürez endike değildir ve kortikosteroidlerin rolü belirsizdir. Hastaların çoğu 2 ila 4 gün içinde iyileşir, ancak transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarının %5 ila %10'luk bir ölüm oranı vardır.(9)

Transfüzyonla İlişkili Dolaşım Aşırı Yüğü: TACO, sol kalp dolum basınçlarında artışa dair kanıtlarla birlikte (örneğin, yükselmiş BNP, yükselmiş santral venöz basınç, yeni veya kötüleşmiş sol kalp yetmezliği) pulmoner ödeme yol açan aşırı miktarda kan verilmesini ifade eder.(15) Semptomlar ve bulgular arasında dispne, takipne, oksijen saturasyonunun düşmesi, ortopne, öksürük, göğüste sıkışma hissi, siyanoz, hipertansiyon ve baş ağrısı bulunur. Bu belirti ve bulgular genellikle transfüzyonun sonunda ortaya çıkar ancak transfüzyondan sonra 12 saate kadar ortaya çıkabilir.(9) TACO için risk faktörleri arasında ileri yaş, kritik bakım hastaları, kalp ve böbrek fonksiyon bozukluğu, kronik anemi, pozitif sıvı dengesi, kan ürünlerinin artan hacmi ve hızlı transfüzyon bulunur.(12) Tanı, sıvı yüklenmesinin varlığına ve yüksek BNP veya NT-pro BNP seviyelerine dayanır. Yönetim, transfüzyonun kesilmesini, diüretik tedaviyi, oksijen desteğini ve hastanın dik oturmasını içerir.(9) TACO'yu klinik olarak TRALI'den ayırt etmek zor olabilir, ancak TACO'nun ateş ve hipotansiyonla ilişkili olma olasılığı daha düşüktür ve önemli ölçüde yükselmiş BNP ve hipertansiyonla ilişkili olma olasılığı daha yüksektir.(12)

Tablo 3. CDC yönergelerine göre TACO ve TRALI tanımlarının karşılaştırılması(15)

TACO	TRALI
Transfüzyonun kesilmesinden sonraki 6 saat içinde aşağıdakilerden 3 veya daha fazlasının yeni başlangıcı veya alevlenmesi: ▪ Akut solunum sıkıntısı (dispne, öksürük, ortopne) ▪ Yükselmiş beyin natriüretik peptidi (BNP) ▪ Yükselmiş santral venöz basınç (CVP) ▪ Sol kalp yetmezliğine dair kanıt ▪ Pozitif sıvı dengesine dair kanıt ▪ Akciğer ödeminin radyografik kanıtı	Transfüzyondan önce akut akciğer hasarına dair kanıt olmaması ve transfüzyon sırasında veya transfüzyonun kesilmesinden sonraki 6 saat içinde ALI başlangıcı ve aşağıdaki yöntemlerden herhangi biriyle tanımlanan hipoksemi: ▪ PaO₂ / FiO₂ 300 mm Hg'den az veya eşit ▪ Oda havasında oksijen saturasyonu %90'ın altında ▪ Sol atriyal hipertansiyona (dolaşım aşırı yüklenmesine) dair kanıt olmaksızın bilateral infiltrasyonun diğer klinik ve radyografik kanıtları

ALI, akut akciğer hasarı; CDC, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri; PaO₂/FiO₂, arteriyel parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen oksijen fraksiyonu; TACO, transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi; TRALI, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı.

Gecikmiş Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları: DHTR, başlangıçta uyumlu görünen kanla transfüzyondan 3 ila 10 gün sonra tipik olarak ortaya çıkar. Bu, genellikle daha önce transfüzyon, gebelik veya transplantasyon yoluyla kırmızı kan hücresi minör antijenlerine duyarlı hale gelmiş bir hastada anamnestik yanıtın kaynaklanan ABO aracılı olmayan bir bağışıklık tepkisinden kaynaklanabilir.(13) Antikoru özgülüğü genellikle Rh ailesi, Kidd, Duffy veya Kell sistemleri gibi alyuvar antijenlerine karşıdır.(12) RBC yıkımı, yalnızca ikincil bir uyarandan sonra (yani anamnestik yanıt) antikor seviyesi arttığında meydana gelir.(15) Hemoliz IgG aracılı gerçekleştiği için genellikle ekstravaskülerdir ve nadiren böbrek yetmezliğine veya DIC'e neden olur.(7,12) Eğer alyuvar yıkımı olmadan alloantikor yanıtı görülürse, buna gecikmiş serolojik transfüzyon reaksiyonu denir. DHTR'nin ciddi bir formu hiperhemolitik transfüzyon reaksiyonudur. En sık orak hücre hastalığı veya talasemi olan hastalarda bildirilen bu nadir reaksiyon, hem donör hem de alıcı alyuvarlarının yıkımına neden olarak daha ciddi anemiye yol açar.(9) DHTR'ler genellikle transfüzyondan 3 ila 14 gün sonra ortaya çıkar ancak transfüzyonla net bir zamansal ilişki olmaması nedeniyle tanınmayabilir.(7) DHTR belirti ve bulguları arasında düşük ateş, hemoglobinde azalma, hafif sarılık, pozitif direkt antiglobulin (Coombs) testi ve LDH'de yükselme yer alır. DHTR tedavisi, hızlı hemoliz kanıtı olmadığı sürece gerekli değildir. Hızlı hemoliz durumunda tedavi, sıvılar, antijen negatif (tip O) kan transfüzyonları veya kırmızı kan hücresi değişiminden oluşur.(8)

Transfüzyonla İlişkili Graft-Versus-Host Hastalığı: Transfüzyon ilişkili GVHD (TA-GVHD), kan bileşeni transfüzyonunun nadir görülen ve genellikle ölümcül bir immünolojik komplikasyonudur.(12) Normalde donör lenfositleri konak tarafından yok edilir. Ancak alıcının bağışıklık sistemi önemli ölçüde zayıflamışsa veya donör ve alıcının HLA uyumu varsa, donör lenfositleri yok edilmeyebilir.(17) Transfüze edilen lenfositler, reddedilmedikleri için dolaşımda kalıp çoğalabilirler; hastayı 'yabancı' olarak tanıyabilirler ve pansitopeni dahil akut bir GVHD reaksiyonuna neden olabilirler.(7,13) Transfüzyon ilişkili GVHD için artmış risk taşıyan hastalar arasında konjenital immün yetmezlikler, Hodgkin hastalığı, akut lösemi veya diğer hematolojik maligniteleri olan kişiler, hematopoietik progenitor

hücre nakli geçirenler, purin analogları ile tedavi edilenler (örneğin, fludarabin), HLA uyumlu kan bileşenleri veya yakın akrabalarından kan bileşenleri alanlar, granülosit transfüzyonu alanlar, intrauterin transfüzyonlar veya neonatal kırmızı kan hücresi değişimi alanlar yer alır.(9,13) Belirtiler transfüzyondan 3 ila 30 gün sonra başlar ve ateş, eritematöz deri döküntüsü, ishal, karaciğer disfonksiyonu ve pansitopeni görülür.(13) Tedavi büyük ölçüde etkisizdir ve mortalite %95'ten fazladır.(12,13) Lökosit azaltılmış bileşenlerin kullanımı TA-GVHD'yi önlemek için yeterli değildir.(13) Kan bileşenlerinin 25 Gy'de ışınlanması, donör lenfositin mitojenik yanıtını ortadan kaldırarak TA-GVHD'yi önler. Tüm hücrel kan bileşenleri, yüksek riskli hastalara transfüzyondan önce ışınlanmalıdır. Işınlama kanın hücrel bileşenlerinin işlevleri etkilenmez, ancak RBC zarlarındaki hasar, PRBC'lerin ışınlama sonrası depolanma süresini 28 günle sınırlar.(12)

Transfüzyonla İlgili İmmünomodülasyon: Homolog (allojenik) kan transfüzyonu alıcıda spesifik olmayan bir immünosüpresif etki gösterir.(15) Kesin mekanizma belirsizdir ancak allojenik lökositlerin transfüzyonuyla ilişkili olabilir.(7) TRIM, hasta sonucunu etkileyen önemli olumsuz etkilere sahip olabilir. İmmünomodülasyon muhtemelen AHTR'lere, NHTR'lere, anafilaksiye ve TRALI'ye katkıda bulunur. TRIM ile ilgili başlıca klinik sorunlar, kan ürünü transfüzyonu ile enfeksiyon riskinin artması, cerrahi onkoloji hastalarında tümör tekrarlama oranlarının ve hızının artması arasındaki ilişki etrafında dönmektedir. Allojenik plazma, lökositler ve depolanmış kan bileşenlerinde biriken maddeler TRIM'e katkıda bulunabilir. Transfüzyon alıcılarında tanımlanan laboratuvar ve klinik değişiklikler arasında T-helper/T-suppressor lenfosit oranının azalması, doğal öldürücü hücre aktivitesinin azalması, IL-2 üretiminin azalması, anti-idiotip antikorların oluşumu, fagositik hücre fonksiyonunun bozulması ve donör lenfositlerinin kronik kalıcılığı (mikrokimerizm) yer almaktadır ve bu düşük seviyeli GVHD'yi düşündürmektedir. Kan ürünlerinin transfüzyonunun herhangi bir immünomodülatör etkisini daha net bir şekilde açıklamak için iyi tasarlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.(12)

Transfüzyon Sonrası Purpura: Posttransfüzyon purpurası, antiplatelet alloantikörlerin, çoğunlukla anti-HPA-1a'nın neden olduğu bir immün trombositopenidir. Her türlü kan bileşeni sebep olabilir ve transfüzyon trombosit

antijenlerine karşı bir antikor tepkisini tetikler.(9) Mekanizma, transfüzyon sırasında trombosit antijenine maruz kaldıktan sonra alıcı trombositlerine saldıran düşük afiniteli alıcı otoantikorlarını içerir.(8,18) Sonunda, bağışıklık tepkisi olgunlaştıkça, düşük afiniteli antikor ortadan kalkar ve trombositopeni kendiliğinden düzelir.(8) Transfüzyon sonrası purpura, akut, derin trombositopeni (trombosit sayısı $<10.000/\mu\text{L}$), açıklanamayan purpurik döküntü, morarma veya transfüzyondan 1 ila 3 hafta sonra mukozal kanama ile karakterizedir. Etkilenen hastaların %30'unda majör kanama ve hastaların %10'unda ölümcül kanama vardır. Tanı, klinik belirtilere ve trombosit spesifik alloantikorların tanımlanmasına dayanır.(9) Sadece kanama riski taşıyan veya aktif kanaması olan hastaların tedavi edilmesi gerekir. Tedavi, yüksek doz immünglobulin, plazmaferez veya trombosit transfüzyonundan oluşur.(8,13)

Transfüzyonların Enfeksiyöz Komplikasyonları: Nadir görülse de, enfeksiyöz etkenlerin bulaşması, sıradan halkın en çok korktuğu transfüzyonla ilgili komplikasyondur. Çok çeşitli enfeksiyöz etken bulaşı rapor edilmiştir, ancak hem bağışçıların hem de kanın kendisinin modern tarama yöntemleri, bulaşma sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır.(13) Patojenlerin transfüzyon yoluyla bulaşması için kriterler şunlardır: donörde asemptomatik bir enfeksiyöz faz; saklama sırasında etkenin yaşayabilirliği; seronegatif bir alıcı popülasyonu ve transfüzyon sonrası hastalığa neden olabilen bir etken. Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyon oranı yaklaşık 1:225.000'dir ve bu oran dünya çapında zamanla önemli ölçüde azalmıştır.(9) FDA, kan ürünlerinin hepatit B ve C, HIV (tip 1 ve 2), insan T-lenfotropik virüsü (HTLV; tip 1 ve 2), Treponema pallidum (frengi), Batı Nil virüsü ve Zika virüsü için test edilmesini zorunlu tutar. İlk kez bağış yapanlar için Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı) için test yapılmasını önerir.(15) Trombosit bileşenleri, oda sıcaklığında saklanmaları sebebiyle bakteriyel kontaminasyonla daha sık ilişkilidir. Transfüzyon yapılan hastada ateş ($\geq 1^\circ\text{C}$ artış ile $\geq 38^\circ\text{C}$) ve titreme, hipotansiyon, şok, taşikardi, dispne veya mide bulantısı/kusma varsa septik reaksiyonlardan şüphelenilmelidir. Transfüzyon derhal durdurulmalı, destekleyici bakım başlatılmalı ve antibiyotiklere başlamadan önce kültür için kan örnekleri alınmalıdır (aerobik ve anaerobik iki kez).(4)

Kan transfüzyonuyla bulaşan çok çeşitli enfeksiyöz etkenleri rapor edilmiştir; Viral: HBV, HCV, HIV-1/2, HTLV-1/2, Batı Nil Virüsü (WNV), Zika virüs, CMV,

EBV, HAV, Parvovirüs B19, Dang virüsü, SARS virüsü, Chikungunya virüsü; Parazit: Trypanosoma cruzi, Babesia, Plasmodium, Toxoplasma, Leishmania; Prion (varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı).(8,9,12,15,20) Giderek daha gelişmiş test ve tarama stratejilerine rağmen, mevcut ve yeni ortaya çıkan etkenlerden kaynaklanan enfeksiyonlar, sıfır riskli kan tedarikinin gerçekleşmesini engelleyecektir.(20)

Metabolik Anormallikler: Çoğu depolama solüsyonun pH'ı çok asidiktir (örneğin, CPD için pH 5,5). Bu solüsyonlar taze alınmış bir kan ünitesine eklendiğinde, kanın pH'ı hemen 7,4'ten 7,1'e düşer. Kırmızı kan hücresi metabolizması ve glikoliz yoluyla laktat ve pirüvat birikmesi sonucunda, banka kanının pH'ı 21 günlük depolamadan sonra yaklaşık 6,9'a düşer. Plastik kan kabı karbondioksit için bir kaçış mekanizması sağlamadığı için PCO₂ yüksektir. Depo kandaki karbondioksit kısmi basıncının (PCO₂) 150 ila 220 mmHg olması da asidozun büyük bir kısmını açıklayabilir. Alıcıda yeterli havalandırma varsa, yüksek PCO₂ sorun olmaz. Bu değişikliklere rağmen, depolanmış kanın büyük hacimlerde hızlı infüzyonuyla bile alıcılarda metabolik asidoz gerçekleşmez. Bir asidoz varsa, büyük olasılıkla, kan ürününün kendisinden değil, doku hipoksisinden kaynaklanır.(10,15) Sitratın bikarbonata metabolize edilmesi metabolik alkalozu katkıda bulunabilirken, sitratın kalsiyuma bağlanması hipokalsemiye yol açabilir. Sitrat ile kalsiyumun bağlanması sonucu şiddetli hipokalsemi oluşması, kemikten kalsiyum depolarının harekete geçirilmesi ve karaciğerin sitratı hızla bikarbonata metabolize etme yeteneği nedeniyle nadirdir.(10) Depolanan kanın potasyum içeriği depolama süresiyle birlikte kademeli olarak artar, ancak büyük miktardaki transfüzyonlar bile plazma potasyum konsantrasyonlarını nadiren artırır.(10,15) 4 °C'de saklanan kanın verilmesi alıcının sıcaklığını düşürebilir ve hipotermiden kaynaklanan komplikasyonlar nedeniyle mümkünse kaçınılmalıdır. Hipotermi pıhtılaşma sürecine müdahale edebilir. Vücut sıcaklığındaki küçük düşüşler bile pıhtılaşma faktörlerini ve trombosit fonksiyonunu önemli ölçüde bozabilir. Sıcaklık 30 °C'nin altına düşerse, ventriküler irritabilite ve kalp durması meydana gelebilir. Hafif hipotermiden bile kaynaklanan titreme metabolik ihtiyaçları artırır ve özellikle anemi veya hipoperfüzyonun doku iskemisine neden olduğu durumlarda doku perfüzyonuna zarar verir.(15) Demir yüklenmesi kronik transfüzyon tedavisinin sonucudur. Demir hayati organlara birikmeye başlar.

Yeterli demir şelasyonu olmadığında ölümcül karaciğer veya kalp disfonksiyonu veya her ikisi de meydana gelebilir.(15)

2.3. MASİF TRANSFÜZYON

Masif transfüzyon, 24 saat içinde 10 veya daha fazla RBC ünitesinin transfüzyonu olarak tanımlanır. Masif transfüzyonun diğer tanımları, toplam kan hacminin %50'sinin 3 saat içinde değiştirilmesi veya dakikada 150 mL'yi aşan kan kaybını içerir.(9) PRBC'lerin yanı sıra plazma ve trombositlerin de kullanılmasını gerektiren masif transfüzyon protokolünün (MTP) uygulanması fikri, akut kan kaybının sadece kırmızı kan hücrelerinin kaybindan ibaret olmadığı anlayışından doğmuştur.(13) Mevcut uygulamalar, masif transfüzyon sırasında plazma:trombositler:alyuvarların 1:1:1 veya 1:1:2 oranıdır.(9) MTP protokolleri değişken ve sıklıkla kurumsal protokollere dayanmasına rağmen, çoğu transfüzyon ihtiyacı 3 ünite PRBC'yi aştığında 1:1:1 (FFP:Trombosit:PRBC) oranını kullanmaktadır.(13) Büyük çaplı, çok merkezli, randomize klinik bir çalışmada, kitlesel kan nakli yapılan travma hastalarında 1:1:2 oranının kullanımı 1:1:1 oranıyla karşılaştırıldı. 24 saat veya 30 gündeki ölüm oranlarında bir fark bulunmadı; ancak 1:1:1 grubunda daha az hasta 24 saatte kan kaybindan öldü.(21) Kan bankacılığı teknolojisi ve depolama yöntemleri geliştikçe, büyük çaplı transfüzyonlarla ilişkili ölüm oranı önemli ölçüde azalmıştır.(8)

2.4. KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME

KAH, damar duvarı içinde aterosklerotik plak oluşumundan kaynaklanır. Bu plak lümeneye doğru çıkıntı yapabilir, çeşitli derecelerde lümen kaybına ve kan akışında kısıtlamalara neden olabilir. Koroner arter hastalığının semptomları iki farklı patofizyolojik yoldan kaynaklanır. İlk olarak, ilerleyici darlıklar lümen daralmasına ve akış tıkanıklığına neden olur, efor sarf edildiğinde miyokard iskemisi belirti ve semptomlarıyla klinik olarak belirgin hale gelir. (kronik koroner sendrom) İkincisi, genellikle plak rüptürüne bağlı tromboz veya ciddi darlık oluşturan lezyonların ani ilerlemesi sonucu oluşan akut lümen tıkanıklığı, bağımlı bölgede miyokardiyal kan akımının akut olarak kesilmesine yol açarak akut miyokardiyal iske mi ve enfarktüs veya akut koroner sendroma neden olur.(22)

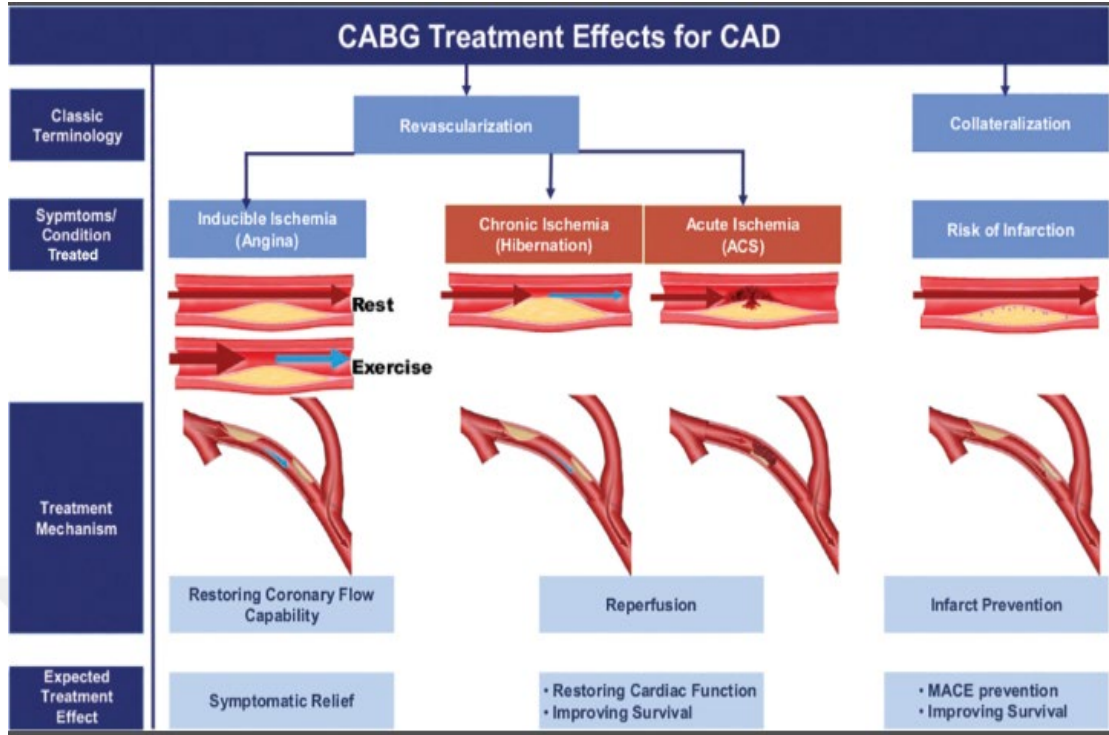
Akut iskemi, akut koroner sendromlarla ilişkili başlıca ölüm nedenleri olan miyokard kontraktıl fonksiyonlarının akut kaybına ve malign aritmilere neden olduğu için yaşamı tehdit edicidir. Akut iskeminin acil reperfüzyon (iskemik bölgeye yeterli kan akımının yeniden sağlanması) gerektirdiği konusunda genel bir fikir birliği vardır. Akut iskemik miyokardın reperfüzyonu, kasılma fonksiyonunu geri kazandırma ve sağkalımı iyileştirme potansiyeline sahiptir. Teknik olarak uygulanabilir ve anatomik olarak endike ise, PCI şu anda tercih edilen tedavi yöntemidir.(23)

İstirahatte hipoperfüzyonun eşlik ettiği veya etmediği kronik koroner arter hastalığı, kontraktıl disfonksiyonuna, olumsuz remodellinge, aritmilere ve kalp yetmezliğine neden olabilir ve bunların hepsi sağkalımı olumsuz etkileyebilir. Dinlenme halinde koroner akımdaki azalma veya tekrarlayan iskemi atakları miyokardiyal hibernasyon veya tekrarlayan stunning (sersemleme) için ileri sürülen mekanizmalardır. Kronik iskemi durumunda PCI ve CABG'nin tedavi etkileri konusunda daha az netlik bulunmaktadır.(22)

Patomekanik gözlemler dikkate alındığında, koroner arter hastalığının invaziv tedavisinin iki temel endikasyonu vardır: semptomların hafifletilmesi ve prognozun iyileştirilmesi. Bu alanda çok sayıda randomize ve randomize olmayan kanıt bulunmasına rağmen, invaziv ve noninvaziv tedavi seçeneklerinin spesifik tedavi etkileri konusunda hala önemli miktarda belirsizlik bulunmaktadır.(22)

CABG, üç farklı tedavi mekanizmasını farklı derecelerde kullanabilir. Birincisi, koroner akış kapasitesinin restorasyonu, ikincisi, iskemik bölgelerin reperfüzyonu ve üçüncüsü, cerrahi kolateraller sağlayarak enfarktüsün önlenmesi. Mevcut kanıtlar, koroner akış kapasitesinin yeniden sağlanmasının efor sırasında semptomları tedavi etme potansiyeline sahip olduğu, reperfüzyonun sağlanması ve enfarktüs önlemenin ise yaşamı uzatabildiği fikrini desteklemektedir.(24)

CABG'nin faydalı etkilerini gösterebilmesi için en önemli koşul açık bypass greftinin varlığıdır. Greft açıklığı, doğal koroner stenozyların derecesi, distal akış, anastomoz ve greftlerin geometrisi, greft yapısı, tipi ve kalitesi, hedef damarın kalitesi ve büyüklüğünden etkilenir.(22)



Şekil 5. Koroner arter hastalığının tedavisinde koroner arter bypass greftlemenin etkilerinin şematik gösterimi.(22) Kırmızı oklar yeterli akışı, mavi oklar ise yetersiz akışı göstermektedir. ACS, Akut koroner sendrom; MACE, majör kardiyak advers olaylar.

Akut Koroner Sendrom Durumunda CABG:

Akut iskemi varlığında (yani akut koroner sendrom için) PCI veya CABG'nin hem semptomlarda hem de sağ kalımda iyileşme ile ilişkili olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır. CABG, genellikle PCI teknik olarak uygulanabilir değilse veya başarısızsa gerçekleştirilir. Bu fikir birliği, iskemi süresinin sonraki miyokardiyal hasarın derecesiyle doğru orantılı olduğu ve acil PCI'nın genellikle CABG'den daha hızlı reperfüzyonla sonuçlandığı gözlemine dayanmaktadır. CABG, genel anestezi uygulanması ve greftlerin hazırlanması gerekliliği nedeniyle genellikle hastanın hastaneye yatırılmasından iskemik bölgenin başarılı bir şekilde reperfüze edilmesine kadar daha fazla zaman gerektirir. Bu nedenle acil CABG nispeten daha nadirdir ve diğer seçeneklerin mümkün olmadığı veya başarısız olduğu durumlar için saklı tutulur. Ancak STEMI durumunda acil CABG için bazı endikasyonlar vardır ve bu durumlarda cerrahi bazen birincil düşünce bile olabilir. Bu tür durumlar arasında başarısız PCI veya tromboliz ve PCI için uygun olmayan anatomiyle birlikte risk altında geniş bir

miyokard bölgesinin gösterilmesi, önemli kapak hastalığı (örn. şiddetli mitral yetersizliği olan komplike miyokard enfarktüsü) veya sol ventrikül duvar rüptürü ve ventriküler septum rüptürü gibi enfarktüsle ilişkili diğer mekanik komplikasyonlar yer alır. Devam eden iskemi ve hemodinamik bozulmaya yol açan mekanik komplikasyonlar gibi durumlarda cerrahi geciktirilemez ve cerrahi risk yüksek olsa bile kabul edilmelidir. Bu durumlarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS) ve intraaortik balon pompaları gibi ek mekanik destekler düşünülebilir.(25) ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda, hastalar stabil değilse öneriler STEMI hastalarına benzerdir, hastalar stabilse stabil KAH hastalarına benzerdir.(22)

Kronik Koroner Sendrom Ortamında CABG:

Kronik KAH durumunda, CASS (Coronary artery surgery study), VA (Veterans Administration) çalışması ve Avrupa Çalışması'ndan elde edilen erken kanıtlar, dört diğer küçük çalışmayla birleştirildiğinde, CABG'nin tıbbi tedaviye kıyasla sağ kalım avantajını açıkça gösterdi.(22) Ancak bu çalışmalar, antiplatelet tedavi, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) ve özellikle kolesterolü düşürme stratejileri ile çok büyük ilerlemeler kaydeden mevcut tıbbi tedavilerin yokluğunda gerçekleştirilmiştir. Buna rağmen son yıllarda CABG ile medikal tedaviyi karşılaştıran çalışmalar hiç tekrarlanmamıştır.(26) CABG ile tıbbi tedaviyi doğrudan karşılaştıran tek modern çalışma, EF'si azalmış ($EF < 35\%$) ve CABG'ye uygun önemli KAH olan 1200 hastanın randomize edildiği STICH (Surgical Treatment of IsChemic Heart Failure) çalışmasıdır. Bu çalışma, CABG'nin tıbbi tedaviye kıyasla 10 yıllık önemli bir sağkalım avantajı sağladığını ve CABG'nin hastalara ortalama 18 ay daha uzun bir yaşam sağladığını göstermiştir.(27)

Modern çalışmalar çoğunlukla CABG'yi PCI ile karşılaştırmış ve bir dizi sonuç ortaya koymuştur. PCI ve CABG'yi karşılaştıran muhtemelen en alakalı üç çalışma SYNTAX, FREEDOM ve EXCEL'dir. SYNTAX bu karşılaştırmayı hem çok damarlı hem de sol ana koroner arter hastalığı olan hastalarda, EXCEL ek proksimal koroner arter hastalığı olan veya olmayan sol ana koroner arter stenozu olan hastalarda ve FREEDOM tip 2 diyabetli ve multidamar koroner arter hastalığı olan ancak sol ana koroner arter stenozu olmayan hastalarda gerçekleştirdi. Hem birleşik sonlanım

noktalarındaki hem de sonlanım noktası tanımlarındaki farklılıklar doğrudan karşılaştırmaları zorlaştırır da, kompleks çok damar hastalığı olan ve diyabetes mellitus varlığında CABG, PCI'dan üstün bulundu.(28–30) Kronik koroner sendromda CABG ve PCI'yı karşılaştıran tüm modern prospektif randomize çalışmaları içeren hasta düzeyinde bir meta-analiz, benzer periprosedürel mortalite oranlarıyla birlikte CABG için 5 yıllık önemli bir sağkalım avantajı gösterdi.(31) Koroner arter hastalığının invaziv tedavisine yönelik kararların, hastalığa ve tedavi mekanizmasına odaklanmış bir kalp ekibi tarafından, kişiye özel olarak alınması gerekmektedir. Süreç, mevcut kılavuzlarda oldukça ayrıntılı olarak açıklanmıştır.(25)

Tablo 4, sol ana koroner arter stenozu olan veya olmayan tek, iki ve üç damar hastalığı olan hastalar için temel önerilerin bir özetini göstermektedir; burada öneri sınıfları aşağı yukarı benzerdir. Çoğu senaryoda (LAD etkilenmediği durumlar hariç) CABG'nin uygulanması yönünde güçlü bir öneri vardır. PCI, sadece birkaç alanda CABG ile aynı öneri gücüne sahip olmasına rağmen, esas olarak daha az invaziv olması nedeniyle bu alanlarda günlük pratikte tercih edilen tedavi seçeneği haline gelmiştir.(22)

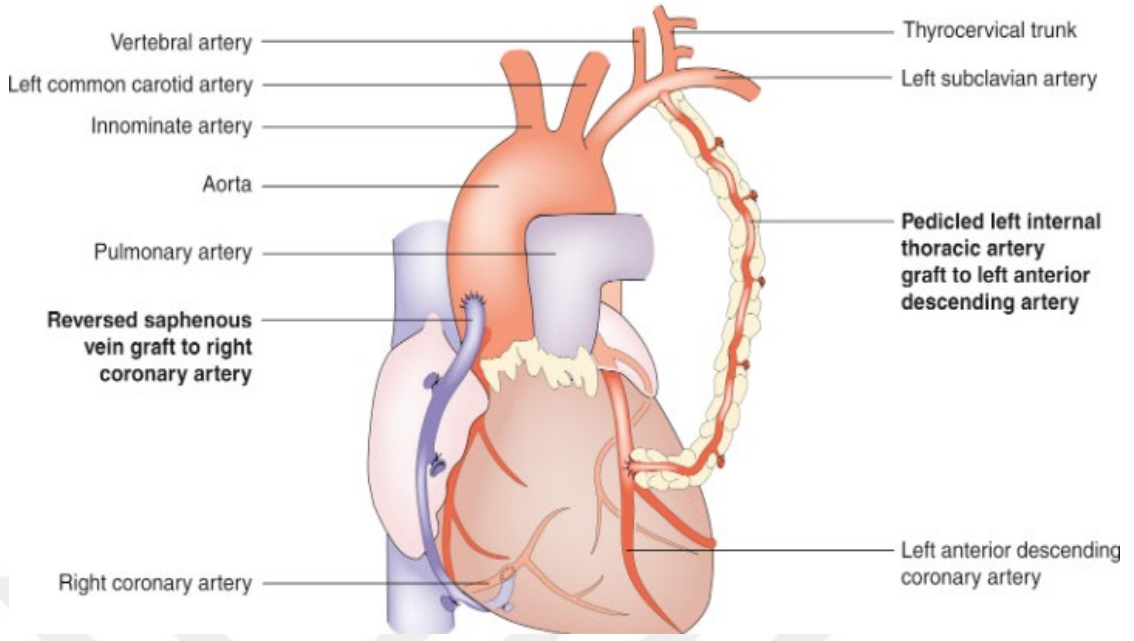
Tablo 4. Hem Amerikan hem de Avrupa toplulukları tarafından onaylanan, stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda CABG veya PCI'nin uygulanması ve optimal tıbbi tedaviye ilişkin öneriler(22)

KAH'ın Kapsamına Göre Öneriler	Öneri Sınıfı	
	CABG	PCI
<i>Tek Damar KAH</i>		
Proksimal LAD stenozu olmadan	IIb	I
Proksimal LAD stenozu olan	I	I
<i>İki Damar KAH</i>		
Proksimal LAD stenozu olmadan	IIb	I
Proksimal LAD stenozu olan	I	I
<i>Sol Ana KAH</i>		
Düşük SYNTAX skorlu sol ana KAH (0–22)	I	I
Orta seviye SYNTAX skorlu sol ana KAH (23–32)	I	IIa
Yüksek SYNTAX skorlu sol ana KAH (≥ 33)	I	III
<i>Diyabetes Mellitus Olmadan Üç Damar KAH</i>		

Düşük SYNTAX skorlu (0–22) üç damar KAH	I	I
Orta veya yüksek SYNTAX skorlu (>22) üç damar KAH	I	III
<i>Diyabetes Mellitusu Olan Üç Damar KAH</i>		
Düşük SYNTAX skorlu (0–22) üç damar KAH	I	IIb
Orta veya yüksek SYNTAX skorlu (>22) üç damar KAH	I	III

CABG, Koroner arter baypas grefileme; KAH, koroner arter hastalığı; LAD, sol ön inen arter; PCI, perkütan koroner girişim; SYNTAX, SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery

CABG, darlığın ötesindeki distal koroner artere kan verilmesini amaçlar. Distal arter aterom nedeniyle tıkanmışsa lümeni restore etmek için endarterektomi işlemi yapılabilir. Başlangıçta, greftlerin neredeyse tamamı, proksimalde çıkan aortaya ve distalde koroner artere anastomoz edilmiş uzun safen veninin ters segmentlerinden oluşuyordu. Bu tür greftlerin 5 yılda %70, 10 yılda ise %40 civarında açıklık oranları bulunmaktadır. Venöz greft başarısızlığı, arter basıncına bir yanıt olduğu düşünülen intimal hiperplazi sonucu ortaya çıkar. Venöz greft başarısızlığının nispeten yüksek oranda olması, arteriyel greftlere olan ilgiyi artırmış ve neredeyse evrensel olarak CABG vakalarının %90'ından fazlasında internal torasik arterin (İTA) kullanılmasına yol açmıştır. Genellikle subklavyen artere proksimal olarak bağlı bırakıldığında pediküllü greft olarak kullanılır ancak aynı şekilde bir ven gibi serbest greft olarak da kullanılabilir. İTA greft açıklığı 5 yılda %95'in, 10 yılda ise %90'ın üzerine çıkmaktadır. Yaygın bir kombinasyon, LAD için sol İTA'nın ve diğer damarlar için ven greftlerinin kullanılmasıdır. Son zamanlarda hem sağ hem de sol İTA'ların kullanılması yönünde çağrılar yapılmaktadır; ancak bu durum sternal komplikasyonların artması ve sağ kalım açısından bir fayda sağlamaması ile ilişkilidir. Radyal arter, düşük kaliteli safen venleri ve hedef damarda %70'in üzerinde kritik proksimal tıkanıklığı olan kişilerde serbest greft olarak kullanılmak üzere olası bir seçenektir ve 'total arter revaskülarizasyonu' elde etmek için İTA greftleriyle birlikte kullanılabilir. Bazen iyi bir konduitin yetersizliği durumunda cerrah sağ gastroepiploik arteri, küçük safen veni veya sefalik veni kullanmayı düşünebilir. Protez greftler erken tıkanır ve kullanılmaz.(32)



Şekil 6. Sol ITA ve venöz greft kullanılarak tamamlanmış CABG prosedürü(32)

2.5. CABG’NİN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARI

Mortalite: CABG için operatif mortalite yaklaşık %2-3’tür. Koroner arter cerrahisi sonrası mortalitenin en tutarlı öngörücüleri operasyonun aciliyeti, yaş, daha önce kalp ameliyatı geçirilmiş olması, kadın cinsiyeti, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ana koroner arterdeki darlık yüzdesi ve önemli darlığı olan ana koroner arterlerin sayısı olup, ilk üç faktör en büyük öneme sahiptir. Kısa dönem mortalite riskini artıran ek değişkenler arasında, ameliyatın yapıldığı hastaneye yatış sırasında koroner anjiyoplasti yapılmış olması, yakın zamanda geçirilmiş MI, angina, ventriküler aritmi, konjestif kalp yetmezliği veya mitral yetmezlik öyküsü ve diyabet, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya böbrek fonksiyon bozukluğu gibi eşlik eden hastalıklar yer alır.(33)

Kanama: Kalp cerrahisi sonrası her zaman bir miktar kan kaybı mevcuttur. Kanama, mekanik faktörlerle koagülopatinin kombinasyonundan kaynaklanır.(34) Kanama, "cerrahi" (teknik bir sorun nedeniyle onarım ve revizyon gerektirir) veya "tıbbi" olabilir (cerrahi müdahale gerektirmez). Cerrahi kanamadan şüphelenilse bile, koagülopatilerin, kan basıncının ve titremenin kontrol altına alınması, cerrahi müdahaleye kadar kanamanın ve buna bağlı zararların azaltılmasına yardımcı olabilir. Tıbbi kanama nedenleri arasında ameliyat öncesi ve sırasında kullanılan antikoagülan

ilaçlar, transfüzyonla ilişkili koagülopatiler, hipotermi, transfüzyonlardan kaynaklanan düşük kalsiyum seviyeleri, karaciğer disfonksiyonu, üremi veya altta yatan koagülopati gibi hastayı kanamaya yatkın hale getiren tıbbi durumlar yer alır.(35) Çoğunluğu CPB kullanımından doğrudan veya dolaylı olarak kaynaklanan, birden fazla pıhtılaşma bozukluğu mümkündür. Tüpler, kan rezervuarı ve oksijenatör membran, pıhtılaşma kaskadını aktive edebilecek yabancı yüzeylerdir. Pompanın izotonik veya laktatlı ringer solüsyonu ile hazırlanması gerektiğinden, hazırlama işlemi kırmızı kan hücreleri, trombositler ve pıhtılaşma faktörleri de dahil olmak üzere tüm kan bileşenlerinin önemli ölçüde seyreltilmesine yol açar. CPB sonrası trombosit sayısı azalır ve kalan trombositlerin fonksiyonel dengesi bozulur.(36) Kanamanın en doğru ve etkili ölçümü tromboelastogram (TEG) ile yapılmaktadır. Hızlı TEG'in bile dezavantajı sonuçların biraz zaman almasıdır. Ancak, koagülopatilerin daha hedefli bir şekilde tespit edilip tedavi edilebilmesi için en spesifik test olmaya devam etmektedir. TEG yokluğunda, tam kan sayımı, kalsiyum düzeyleri, tam metabolik panel (üremi ve karaciğer fonksiyonunu değerlendirmek için), protrombin zamanı, uluslararası normalize oran (INR) ve fibrinojen düzeyleri, düzeltme gerektiren kanama kaynaklarının belirlenmesinde yararlı olabilir.(35) Günümüz postoperatif pratiğinde kanama, göğüs tüplerinden boşalan kan miktarının ölçülmesiyle değerlendirilmektedir.(32) Spesifik tedavi, doğru tanı ve CPB sırasında oluşan değişikliklerin anlaşılmasına dayalı kan bileşeni tedavisinden oluşur.(34) Göğüs tüplerinden önemli bir drenaj yoksa taze dondurulmuş plazma (TDP) gerekli değildir; göğüs tüpünden drenaj ilk 2 saatte 400 mL'yi, ilk 2 saatten sonra ise 100-150 mL/saati aşarsa kanamayı durdurmak için muhtemelen TDP gereklidir. 10 mL/kg TDP infüzyonu genellikle pıhtılaşma faktörlerini yeterli düzeye getirir. CPB sonrası kanaması olan bir hastada trombosit sayısı 100.000/ μ L'den fazla olsa bile trombosit transfüzyonunun düşünülmesi önemlidir, çünkü CPB'ye maruziyet sonucu trombosit fonksiyonları bozulabilir. Fibrinojen düzeyi düşük olduğunda kriyopresipitat eklenir.(37)

Kalp Tamponadı: Kardiyak tamponad, mediastinal boşluğun sıvı veya pıhtılaşmış kanla dolmasıyla oluşur ve bu durum her iki ventrikülün diyastolik hacmini kısıtlar. Akut postoperatif kardiyak tamponadla ilişkili bulgular şunları içerir:

solunumla kan basıncında artan değişim (pulsus paradoksus); CVP, pulmoner arter diyastolik basıncı ve sol atriyal basınç veya pulmoner arter kama basıncının eşitlenmesi ve yükselmesi; idrar çıkışında düşüş (genellikle erken bir bulgu); aşırı göğüs tüpü drenajı veya paradoksal olarak minimal veya hiç göğüs tüpü drenajı olmaması özellikle göğüs tüpleri içinde görülen yoğun pıhtılarla birlikte; göğüs filminde mediastinal genişleme; düşük kardiyak output (CO) (geç) ve hipotansiyon (geç).(34) Kardiyak tamponadın en iyi testi transözofageal ekokardiyogramdır (TEE). Yatak başı transtorasik ekokardiyogram (TTE) mevcutsa, TEE elde etmenin lojistik olarak zor olabileceği veya çok fazla zaman gerektirebileceği durumlarda ilk doğrulama adımı olarak kullanılabilir.(35) Tanının yalnızca klinik şüpheyile konulabileceğini ve doğrulanmasını beklemek için tedavinin geciktirilmemesi gerektiğini unutmamak önemlidir.(36) Göğüsün hemen açılıp pıhtıların boşaltılması genellikle dramatik hemodinamik iyileşme sağlar.(37) Geçici tedavi yönetimi hacim yükleme, hava yolu basıncının azaltılması (pozitif son ekspirasyon basıncının [PEEP] kaldırılması, ventilasyon hızının artırılarak tidal hacmin azaltılması) ve vazopressör desteğinden oluşur.(34) Kardiyak tamponad genellikle kalp ameliyatından sonraki ilk 12 saat içinde ortaya çıkar, ancak gecikmiş başlangıçlı tamponad özellikle hastalar antikoagülan kullanıyorsa bir hafta veya daha sonra ortaya çıkabilir.(37)

Düşük Kardiyak Debi Sendromu: CPB sonrası düşük CO, yetersiz sistemik doku perfüzyonu ile karakterize olup, oksijen tüketimine göre oksijen iletimi dengesizliğine yol açar.(34) Düşük CO'nun ayırt edici özelliği düşük kan basıncıdır. Ancak bir hastada kan basıncı yeterli gibi görünse bile doku hipoperfüzyonu ile birlikte düşük CO olabilir. Yetersiz doku perfüzyonunun fiziksel belirtileri arasında değişen mental durum; soğuk, soluk veya siyanotik ekstremiteler; terleme ve düşük idrar çıkışı yer alır. Hipoperfüzyonun global ölçümleri arasında artmış baz açığı, yükselmiş kan laktat konsantrasyonu ve azalmış SvO₂ (miks venöz oksijen satürasyonu) yer alır.(36) Elektif CABG geçiren düşük riskli hastalarda hesaplanan hemodinamik indekslerin sürekli veya aralıklı ölçümlerinin rutin olarak kullanılması gerekli değildir. Pulmoner arter (PA) kateterleri yüksek riskli veya karmaşık kardiyak cerrahi hastalarında kullanıldığında, hedef kardiyak indeks (CI, vücut yüzey alanı başına CO'ya eşit) 2,0 L/dak/m²'den büyük olmalıdır. CI optimizasyonu, kardiyovasküler sistemin

pompalama kapasitesinin maksimize edilmesini hedefler. Bazal CI düşük olsa bile, belirgin hipoperfüzyon ve doku hipoksisi belirtileri gelişmeden önce azalan CI'ya müdahale edilmelidir. Sağ ve sol ventrikül performansının klinik ölçümleri, örneğin preload veya hacim durumu, afterload (SVR), kalp hızı (HR) ve miyokardiyal kontraktilite, tedaviyi stabil hemodinamik duruma yönlendirmek için önemlidir. Preloadı artırmak için kan, kristaloidler veya kolloidler infüze edilebilir. Nitroprussid gibi bir vazodilatör ile afterloadın optimize edilmesiyle de CI iyileştirilebilir. Optimize edilmiş bir preload ve afterload ile birlikte, CI bazen epikardiyal pace telleri kullanılarak atriyal veya atriyoventriküler (AV) kalp pili ile intrinsik HR'den daha yüksek bir kalp hızına çıkılarak arttırılabilir. Preload ve afterload optimize edilirse, atım hacmi (SV) normalde aynı kalır ve daha yüksek bir kalp atış hızı CI'yı arttırır. Preload, afterload ve kalp hızı optimizasyonu ile 2,0 L/dak/m²'den büyük hedef CI'ya ulaşamazsa, kardiyak kontraktiliteyi iyileştirmek için genellikle inotropik ajanlara ihtiyaç duyulur. Miyokard kontraktilitesi ameliyattan hemen sonraki dönemde daha da azalabilir ve bu durum inotropik desteğin devam etmesini veya mekanik yardımla (örn. İABP) desteğin artırılmasını gerektirir. Mekanik dolaşım desteği (MCS), ameliyathanede önleyici olarak başlatılır veya yeterli preload, optimal sistemik vasküler direnç ve maksimum inotropik desteğe rağmen düşük CO devam ederse yoğun bakım ünitesinde sağlanır. Kısa süreli MCS formları arasında İABP'ler, tek kateterli mikroaksiyel pompalar (Impella), çok kateterli ekstrakorporeal pompalar (TandemHeart, CentriMag) ve venoarteriyel ekstrakorporeal yaşam desteği (VA ECLS) yer alır. Uzun vadeli, “dayanıklı” cihazlar arasında implante edilebilir LVAD'lar ve tamamen yapay kalp (SynCardia) yer almaktadır.(37)

Atriyal Fibrilasyon: CABG sonrası postoperatif atriyal fibrilasyon (POAF) sık görülür. Ameliyat sonrası 2-4 gün içinde hastaların %5-40'ında atriyal fibrilasyon bildirilmiştir ve en yüksek insidans 2. günde görülür.(38) Postoperatif AF'nin kesin patogenezi henüz bilinmemektedir. Atriyumlardaki yapısal değişiklikler, disritmi oluşumu için eşik değerinin düşmesi, CPB ve cerrahi sonrası hiperadrenerjik durum gibi mekanizmalar öne sürülmektedir. AF gelişimi için ilişkili risk faktörleri arasında ileri yaş, atriyal fibrilasyon öyküsü, KOAH öyküsü, uzamış CPB ve aort kros klemp süreleri, sol atriyum büyümesi, kardiyomegali, kapak cerrahisi, beta bloker veya

anjyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörünün ameliyat sonrası kesilmesi yer alır.(37) AF'den ilk şüphelenildiğinde tanı amaçlı EKG çekilmelidir. Belgelenmiş AF'nin süresi en az 30 saniye olmalıdır. Ventrikül hızı genellikle 90-180 atım/dakikadır, morfolojik olarak sürekli P dalgasının kaybı ile düzensiz R-R aralığı vardır.(35) Atriyal fibrilasyon hastanın hemodinamisini kötüleştirir ve konjestif kalp yetmezliği ile tromboembolik olay riskini artırır. İnme riskinin daha yüksek olmasının yanı sıra, atriyal fibrilasyon uzun vadeli takipte (4-5 yıl) sağ kalımı kötüleştirir.(38) AF'li hastalarda tedavi hedefleri kalp hızı kontrolü, sinüs ritmine dönüşüm ve embolik komplikasyonların önlenmesidir.(34) CABG sonrası yeni başlayan AF kendini sınırlar ve neredeyse tüm hastalar kalp ameliyatından 6-12 hafta sonra normal sinüs ritmine döner.(39)

Koroner Arter Bypass Greft Tıkanıklığı: Ameliyat sonrası greft başarısızlığı, sıklığı değişen ciddi komplikasyondur. Greft başarısızlığı, arteriyel greftlere kıyasla venöz greftlerde önemli ölçüde daha yaygın olduğundan, patolojik mekanizmalarla ilgili yayınlanmış literatürün çoğu safen ven greftlerinden kaynaklanmaktadır. Patofizyoloji değişkenlik göstermekle birlikte tromboz, endotel disfonksiyonu, vazospazm ve oksidatif stres greft başarısızlığı ile ilişkili farklı mekanizmalardır. Ayrıca, hedef arterdeki stenozun şiddeti, iç çap, aterosklerotik yükün derecesi ve daha önceki endovasküler müdahale gibi özellikler greft açıklığının önemli belirleyicileridir.(38) Erken bypass greft başarısızlığı genellikle teknik faktörlerden kaynaklanır, ancak skar oluşumu nedeniyle de oluşabilir ve inflamatuvar perikardiyal sendromlu hastalarda daha sık görülür. Erken greft başarısızlığı, ventriküler aritmiler veya iskemi bulgularıyla birlikte hemodinamik bozulma şeklinde ortaya çıkabilir veya klinik olarak sessiz olabilir. Kliniği etkileyen faktörler arasında diğer greftlerden veya doğal koroner dolaşımdan gelen kollateral kan desteğinin yapısı yer alır. Risk altında olan canlı miyokard miktarı da önemlidir. Ventriküler aritmi, hemodinamik değişiklik ve TEE/TTE'de duvar hareket bozukluğu olan hastalarda acil koroner anjiyografi yapılmalıdır. Greft başarısızlığı perkütan girişimlerle tedavi edilebilir veya hasta greft revizyonu için ameliyathaneye geri alınabilir.(34)

Akut Böbrek Hasarı: Hafif böbrek fonksiyon bozukluğu yaygın bir postoperatif olaydır (%7), akut böbrek yetmezliği (ABY) tanısı konulan hastaların yaklaşık %1'i renal replasman tedavisine ihtiyaç duyar. Bu hastalarda morbidite ve mortalite oranı artmakta, yoğun bakımda kalış süreleri beş kata kadar uzamaktadır.(36) Altta yatan nedenler genellikle iskemi, antibiyotik toksisitesi, anestezi maddeleri, kontrast maddeleri, diüretikler, miyogloblin ve embolik olaylar gibi çok faktörlüdür.(38) Ameliyat sonrası akut böbrek hasarı olan hastaların çoğunda, onları akut böbrek hasarına yatkın hale getiren ameliyat öncesi risk faktörleri (örneğin; ileri yaş, aterosklerotik hastalık, diyabet, ameliyat öncesi böbrek disfonksiyonu veya kalp yetmezliği) bulunur.(39) Değiştirilebilir risk faktörleri arasında anjiyografik kontrast madde maruziyeti, CPB süresi ve CPB sırasında hipotansiyon bulunur.(35) AKİ(acut kidney injury) tanısı genellikle serum kreatinin konsantrasyonlarının ve idrar çıkışının ölçülmesini içerir ve konsensüs kılavuzları Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterlerini destekler. Bu kriterler AKİ'yi aşağıdakilerden herhangi biriyle tanımlar: serum kreatinininde 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dL ($>26,5$ $\mu\text{mol/L}$) artış, serum kreatinininde hastanın bazal değerinin $\geq 1,5$ katına kadar artışın yedi gün içinde meydana gelmesi veya idrar hacminin 6 saat boyunca $<0,5$ mL/kg/saat olması. ABY'nin gelişmesini ve/veya ilerlemesini önlemek için optimum ortalama arter basıncı (MAP) ile ilgili veriler çelişkili olsa da, güncel öneriler hedef MAP ≥ 65 mmHg önermektedir ancak hedef MAP'ın özellikle önceden var olan kronik hipertansiyonu olan hastalarda kişiselleştirilmesi gerektiğini belirtmektedir.(38) Ne yazık ki böbrek fonksiyon bozukluğu ortaya çıktığında, bunu iyileştirmek için özel bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır; tedavi yalnızca yeterli böbrek perfüzyonunun sağlanması ve nefrotoksinlerden kaçınılması yoluyla destekleyici niteliktedir. Böbrek replasman tedavisine başlamanın mutlak endikasyonları arasında sıvı yüklenmesi, refrakter hiperkalemi veya asidoz ve şiddetli üremi semptomları yer alır.(37) Böbrek replasman tedavisinin gerekli olması halinde ise tedavide altın standart hemodiyalizdir.(35)

Serebrovasküler Olay (SVO): CABG ameliyatı geçiren hastalarda felç geçirme oranı son yıllarda azalmış olup, çoğu seride bu oranın yüzde 2'nin altında olduğu bildirilmektedir. İnme meydana geldiğinde, hastane ölüm oranında önemli bir

artışa yol açar, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini uzatır, önemli bir sakatlığa neden olur ve genellikle hastaneden taburcu olurken yatarak rehabilitasyon gerektirir. Kalp cerrahisi sonrası iskemik inme genellikle emboli veya hipoperfüzyonun sonucudur. Watershed enfarktüsü, majör serebral arterler arasındaki sınır bölgesinde meydana gelir ve genellikle MRI taramalarında subkortikal beyaz cevheri içerir; hipoperfüzyona bağlı inmeyi düşündürür ve azalmış serebral perfüzyona maruz kalan hastalarda yaygın bir iskemi modelidir. Embolik inme genellikle kalp veya proksimal aorttan gelen emboli ile ilişkilidir ve tipik olarak görüntülemelerde multifokaldır ve tüm vasküler bölgeleri içerir.

Ameliyat sırasındaki inme, CABG ile ilişkili tüm inmelerin %30 ila %50'sini temsil eder ve bu olayların yaklaşık yarısının hipoperfüzyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ortalama arteriyel basınçta 10 mmHg'den fazla bir azalma, watershed inmelerinin önemli bir öngörücüsüdür ve 2 saati aşan uzun süreli CPB süresi daha yüksek inme oranıyla ilişkilidir. Tromboembolik inme de intraoperatif olarak ortaya çıkar ve spesifik cerrahi faktörlerle ilişkilidir. Örneğin, kanülasyon ve kros klempleme sırasında aortanın manipüle edilmesi ateromun veya kalsifikasyonun yerinden oynamasına yol açabilir. Daha az yaygın görülen embolik inme nedenleri arasında, beyin damarlarına yayılabilen ve sıklıkla fokal inme semptomları, ensefalopati veya nöbetlerle ortaya çıkabilen hava embolisi gibi cerrahi komplikasyonlar da yer alır. CABG'den sonra intraserebral hemoraji nadirdir ancak acil tıbbi ve cerrahi tedavi ve dekompresyon gerektirebilir. Trombosit adezyonu ve pıhtılaşma faktörleri üzerindeki etkiler nedeniyle CPB sırasında meydana gelebilir ancak en sık serebral enfarktüs alanının hemorajik dönüşümü nedeniyle meydana gelir.(40)

Enfeksiyonlar: Kalp cerrahisi geçiren hastalarda enfeksiyon oranları genel cerrahi geçiren hastalara göre daha yüksek olma eğilimindedir. Uzun ameliyat süresinin olması, kalıcı kateterlerin varlığı, CPB'nin bağışıklık sistemi üzerindeki zararlı etkileri, zayıf doku perfüzyonu, hiperglisemi ve yabancı cisim implantasyonu gibi bir dizi faktör rol oynar.(37)

Kalp cerrahisi sonrası postoperatif pnömoni sık görülen bir durumdur ve görülme sıklığının %2 ile %10 arasında olduğu bildirilmektedir. Ameliyat sonrası ilk

hafta hastaların en büyük risk altında olduğu dönemdir.(35) Kalp cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası, hareket kabiliyetlerini, öksürme yeteneklerini ve inspirasyon çabalarını kısıtlayan ameliyat sonrası göğüs duvarı ağrısı nedeniyle pnömoni gelişme riski belirgin şekilde artmıştır.(38) Postoperatif pnömoni genellikle ventilatörden kaynaklanır, ancak akciğer sekresyonlarını yeterince temizleyemeyen hareketsiz hastalar, hastaneden taburcu olduktan sonra toplum kökenli pnömoni riski altındadır.(39) Pnömoninin nedeni ne olursa olsun, kalp cerrahisi hastalarında artmış mortalite ile ilişkisi vardır.(35)

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Klinikte, organ disfonksiyonu, Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) skorunda 2 veya daha fazla puanlık bir artışla gösterilebilir. Sepsis belirtileri enfeksiyon kaynağına, etken patojene, organ disfonksiyonunun türüne ve kapsamına, hastanın ilaç kullanımına ve komorbiditesine, tedaviye başlamadan önceki gecikmeye bağlıdır. Genel değişkenler arasında ateş, taşikardi, taşipne, değişen mental durum, belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saat içinde >20 mL/kg) yer alır.(41) Septik komplikasyonların kalp cerrahisi sonrası erken perioperatif dönemde öngörülmesi veya erken tanısı zordur. CPB ile tetiklenen proinflatuar durum, septik tabloyu taklit edebilecek bir dizi değişikliğe neden olur.(37)

Sternal yara enfeksiyonları ameliyat sonrası önemli morbiditeye yol açan geç bir komplikasyon olabilir. Bu enfeksiyonlarla ilişkili risk faktörleri obezite, DM veya perioperatif hiperglisemi, greftleme için bilateral internal meme arterinin mobilizasyonu, cerrahinin uzun sürmesi (>5 saat), deri kapatılması için zımba kullanımı, obstrüktif hava yolu hastalığı, daha önce kalp ameliyatı geçirilmiş olması, kan transfüzyonu ve diyalizde son dönem böbrek yetmezliğidir.(36) Yüzeysel sternal yara enfeksiyonları (SSWI) ile Derin sternal yara enfeksiyonlarını (DSWI) birbirinden ayırmak önemlidir. SSWI sadece deriyi, deri altı dokuyu ve/veya pektoralis fasyasını içerir. Kemik veya mediastinal tutulum yoktur. SSWI'nin görülme sıklığı %0,5-8 arasında değişmektedir ve birleşik morbidite ve mortalite %0,5-9'dur. Buna karşın, DSWI'lar nispeten nadir görülen bir olaydır ve kalp cerrahisi geçiren tüm hastaların %1-2'sinde görülür. Ancak DSWI'lar, CABG ameliyatı geçiren hastada %6-30 oranında mortalite oranıyla ciddi bir risk oluşturmaktadır.(38) Hastalık Kontrol ve

Önleme Merkezlerinin (CDC) kılavuzlarına göre DSWI aşağıdakilerden biriyle de tanımlanabilir: 1) Mediastinal doku veya sıvı kültüründen izole edilen bir organizmanın varlığı; 2) Operasyon sırasında görülen mediastinit kanıtı; 3) Aşağıdaki durumlardan biri: göğüs ağrısı, sternal instabilite, ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) ile birlikte mediastenden pürülan akıntı olması; kan kültürü veya mediastinal drenaj kültüründe izole edilen bir organizma olması.(42) Sternal yara enfeksiyonları klinik bir tanıdır. Görüntüleme desteği genellikle toraks BT'den oluşur; bu, oldukça hassastır ve sternal yara enfeksiyonunun ve dehisensinin derinliğini ve derecesini belirlemeye yardımcı olur. Sternal yara enfeksiyonlarının tedavisi, enfeksiyonun derinliğine, kültürde üretilen organizmalara ve hastanın klinik durumuna göre kişiye özel olarak düzenlenmelidir. SSWI'ların tedavisi lokal apselere benzerdir: kesi yapılarak pürülan materyalin engellenmeden drenajını sağlamak ve yaranın pansuman değişiklikleriyle kapatılması. DSWI olgularında yönetim prensipleri arasında tüm cansız/nekrotik dokunun debridmanı, tüm enfekte boşlukların drenajı, antibiyotik tedavisi ve çoğunlukla vakum destekli olmak üzere sternal boşluğun kapatılmasını sağlayan teknikler yer alır.(38)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 04.02.25 tarihli ve 2025/01/1030 karar nolu onayının ardından yürütülmüştür. Tek merkezli, kesitsel, retrospektif taramaya dayalı bir araştırmadır.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı olan 01.01.2024 ve 11.09.2024 tarihler arasında hastanemizde elektif veya ivedi şekilde izole koroner arter bypass greftleme yapılan hastalar incelenmiştir.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Elektif veya ivedi şekilde izole koroner arter bypass greftleme (CABG) yapılan hastalar
- Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılarak opere edilen hastalar
- 2 veya daha az eritrosit süspansiyonu kullanan hastalar
- Medyan sternotomi ile opere edilen hastalar
- 18 yaş üzeri hastalar

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Acil veya salvage (kurtarma) CABG yapılan hastalar
- Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılmadan opere edilen hastalar
- 3 veya daha fazla eritrosit süspansiyonu kullanan hastalar
- Torakotomi ile opere edilen hastalar
- Eş zamanlı başka kardiyak, aort veya karotis cerrahisi yapılan hastalar

Hastanemiz Fonet Hastane Bilgi Yönetim Sistemi veri tabanı, Ceiba eclinics ve arşiv kayıtları kullanılarak hastaların;

Preoperatif: yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, aktif sigara kullanımı, kronik hastalıkları (HT, DM, stroke, KOAH, PAH vb.), kullandığı ilaçlar, EKG, ekokardiyografi (LVEF, PAB), geçirilmiş kardiyak cerrahi varlığı, aktif endokardit varlığı, kritik preoperatif durum varlığı (VT, VF, CPR, ventilatör veya inotrop veya İABP desteği, ABY), CCS anjina sınıf 4 varlığı, recent MI varlığı, NYHA sınıfı, operasyon aciliyeti, Euroscore 2 skoru, laboratuvar sonuçları (Hct, Hb, Plt, kreatinin vs.), kreatin klirensi

İntraoperatif: kan tansfüzyon durumu, transfüzyon öncesi Hct ve Hb değerleri, sol ve sağ internal mamarial arter (İMA) kullanımı, radyal arter kullanımı, kardiyopulmoner bypass süresi, kros klemp süresi, revaskülarize edilen koroner arter sayısı,

Postoperatif: kan transfüzyon durumu, transfüzyon öncesi Hct ve Hb değerleri, EKG, ekokardiyografi, laboratuvar sonuçları (Hct, Hb, Plt, kreatinin, kültür vs.), transfüzyon öncesi ve sonrası kreatin değerleri, radyolojik görüntülemeleri, 30 günlük mortalite, ventilatör destek süresi, yoğun bakım ünitesi yatış süresi, drenaj miktarı, stroke, akut böbrek hasarı, enfeksiyon (sepsis, pnömoni, mediastinit, sternum yara yeri, antibiyotik kullanımı, VAC kullanımı), kardiyak morbidite (ECMO, İABP, pozitif inotrop ajan kullanımı, reop greft bypass, KAG), reeksplorasyon, atriyal fibrilasyon, hastane yatış süresi, 30 gün içinde YBÜ veya hastaneye tekrar yatış, postoperatif kullandığı ilaçlar gibi parametreleri değerlendirilmiştir.

Operasyonlar farklı cerrahi ekipler tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalara hastanemiz klinik protokolleri kullanılarak dengeli bir anestezi uygulandı. Medyan sternotomi uygulanarak standart CPB oluşturuldu ve miyokardiyal koruma için antegrad delnido veya kan kardiyoplejisi kullanıldı. Kan transfüzyonu yalnızca sayısal bir tetikleyici değer tarafından değil, hematokrit seviyeleri ve hemodinamik parametrelere dayalı kısıtlayıcı bir RBC transfüzyon politikası tarafından yönlendirildi. Kan transfüzyon kararları intraoperatif dönemde anestezi ve cerrahi ekip tarafından, postoperatif dönemde YBÜ doktorları ve cerrahi ekip tarafından verilmiştir. En az bir ünite RBC alan hastalar kan transfüzyonu grubuna dahil edildi. Tüm hastalar ameliyattan sonra yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Servis takiplerinde kan transfüzyon ihtiyacı olan hastalara, hastanemizde oluşturulan transfüzyon YBÜ'lerinde gözetim altında kan transfüzyonu yapılmıştır ve tekrar servis takibine alınmışlardır.

Çalışmamızda 01.01.2024 ve 11.09.2024 tarihler arasında hastanemizde yapılan 633 izole CABG ameliyatı incelenmiştir. 8 hastaya torakotomi ile, 15 hastaya pompasız atan kalpte ve 62 hastaya acil CABG yapılmıştır. 228 hastaya 3 veya daha fazla RBC transfüzyonu yapılmıştır. Dahil edilme ve dışlama kriterleri sonrasında elektif veya ivedi şekilde izole CABG yapılan ve 2 veya daha az RBC transfüzyonu yapılan 320 hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. Hastalar intraoperatif ve postoperatif

dönemlerde RBC transfüzyonu yapılma durumuna göre RBC transfüzyonu yapılmayanlar transfüzyon (-); 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonu yapılanlar transfüzyon (+) olarak iki gruba ayrılmıştır.

Tanımlamalar:

Mortalite: Hastaların operasyon tarihinden sonraki 30 gün içinde gelişen ölümü olarak tanımlandı.

Ventilasyon süresi: Hastanın yoğun bakım ünitesine çıktıktan sonra ekstübe olana kadar geçen süre olarak hesaplanmıştır.

Drenaj miktarı: Hastaların YBÜ'ye transferinden sonraki 24 saat içinde gerçekleşen drenaj miktarı esas kabul edildi. Eğer hastaların dren tüpleri 24 saat içinde çekilmişse tüplerin çekildiği saate kadar olan drenaj miktarı kullanıldı.

Stroke: CABG sonrası ilk 30 gün içinde ortaya çıkan, klinik olarak belirgin veya radyolojik olarak gösterilebilen iskemik veya hemorajik nörolojik bir olay olarak tanımlandı. Postoperatif stroke, hastaların günlük bakımıyla ilgilenen hekimler tarafından klinik değerlendirme sırasında teşhis edildi ve mümkün olduğunda bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile doğrulandı. İnme tanısı ayrıca uzman nörologlar tarafından doğrulandı ve belgelendi.

Akut böbrek hasarı: KDIGO kriterlerinden yola çıkarak ameliyattan sonraki ilk yedi gün içinde serum kreatininin bazal değerinin $\geq 1,5$ katına çıkması olarak tanımlandı.

Enfeksiyonlar: Sepsis tanısı hastanın klinik semptom ve bulguları ile organ disfonksiyonu değerlendirilip, kan kültürü bakılarak enfeksiyon hastalıkları uzmanı konsültasyonu ile konuldu. Pnömoni tanısı hastaların klinik semptomları değerlendirilip radyolojik görüntüleme (PAAG veya Toraks BT) sonrası enfeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıkları uzmanları tarafından multidisipliner yaklaşımla konuldu. Sternal yara enfeksiyonu CDC'nin cerrahi alan enfeksiyon kriterleri göz

önünde bulundurularak cerrahi ekip ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından konulmuştur. Yara yerinde açıklık veya akıntısı olan hastalardan yara yeri kültürü alınmıştır. Postoperatif ilk 30 gün içinde veya 30-90 gün içinde gelişen sternal yara enfeksiyonlarına ayrı ayrı bakılmıştır. Yüzeysel ve derin sternal yara ayrımı yapılmamıştır. Vakum destekli kapama yapılan hastalar not edilmiştir.

Toplam yoğun bakım kalış süresi: Hastaların ameliyattan yoğun bakıma geldikten sonra servis takibine alınana kadar geçen süre ve kan transfüzyonu için transfüzyon yoğun bakımında geçirilen süreler toplanarak hesaplanmıştır.

Hastane yatış süresi: Hastaların CABG yapılan yatışında hastaneye yatışından taburcu oluncaya kadar geçen süre olarak hesaplanmıştır.

Postoperatif reeksplorasyon: Hastaların ameliyat sonrası drenaj, tamponad, sternal dehiscens, reop bypass veya sternal yara yeri revizyon onarımı gibi nedenlerle tekrar operasyona alınması olarak tanımlanmıştır.

Postoperatif AF: Hastaların ameliyat sonrası yoğun bakıma gelişinden itibaren ilk 30 gün içinde gelişen, ESC kılavuzuna(43) göre AF kriterlerini karşılayan ve 12 derivasyonlu EKG ile kayıt altına alınmış hastaları içermektedir.

Taburculuk sonrası yeniden yatış: Hastaların CABG sonrası hastaneden taburcu edildikten sonraki 30 gün içinde herhangi bir sebeple hastaneye yeniden yatışı olarak tanımlanmıştır.

Majör advers kardiyak olay (MACE): Postoperatif dönemde 30 gün içinde ölüm, reop greft bypass, İABP kullanımı, ECMO kullanımı, reeksplorasyon, stroke, mediastinit, VAC tedavisi, ilk 30 gün YBÜ tekrar yatış ve taburcu sonrası 30 gün içinde yeniden yatış komplikasyonlarından en az birinin gözlenmesi olarak tanımlandı.

İstatiksel analiz: İstatiksel analiz ‘Statistical Package Social Sciences(SPSS) version 22.0 IBM program ile yapılacaktır. Çalışma verileri değerlendirilirken

tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (Ortalama, Standart sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) faydalanılacaktır. Numerik verilerde normal dağılıma uyma ölçütü olarak Skewness testi, Kolmogorov Smirnov testi ve histogram grafikleri kullanılacaktır. Katogorik veriler ile Chi-Square ve Fischer exact testi uygulanacaktır. Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyan bağımsız iki grup arasında ortalamaların karşılaştırılması için T testi uygulanacaktır. Sürekli değişkenlerde normal dağılım özelliği göstermeyen bir dağılımda iki bağımsız grup meydanlarını karşılaştırmak amacıyla Mann-Whitney U testi kullanılacaktır. Numerik değişkenlerin birbirleri ile korelasyonu için Spearman veya Pearson korelasyon analizi yapılacaktır. Normal dağılıma uymayan bağımlı iki grup arasındaki medyanları karşılaştırmak için Wilcoxon testi yapılacaktır. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi için p değeri 0,05 olarak kabul edilecektir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya elektif veya ivedi şekilde izole koroner arter bypass greftleme (CABG) operasyonu geçiren ve 2 veya daha az RBC transfüzyonu yapılan toplam 320 hasta dahil edilmiştir. Hastalar, intraoperatif veya postoperatif kan transfüzyonu alanlar (n=167) ve transfüzyon almayanlar (n=153) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve gruplar arasındaki preoperatif, intraoperatif ve postoperatif değişkenler karşılaştırılmıştır.

Tablo 5. Hasta popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

Değişken		Bulgular
		n (%) / mean±ss. / medyan (IQR)
Yaş (Yıl)		60 ± 9
Cinsiyet (Kadın)		36 (%11,3)
BMI (kg/m ²)		28,43
Aktif sigara kullanımı		157 (%49,1)
Preoperatif stroke öyküsü		22 (%6,9)
Son 90 gün içinde miyokard infarktüsü		145 (%45,3)
Hipertansiyon (HT)		224 (%70,0)
Diyabetes mellitus (DM)		174 (%54,4)
Çift antiplatelet tedavi (DAPT)		71 (%22,2)
KOAİ (bronkodilatör veya steroid kullanımı)		33 (%10,3)
Ekstrakardiyak arteriyopati		68 (%21,3)
Kritik preoperatif durum		9 (%2,8)
İnsülin bağımlı diyabetes mellitus		68 (%21,3)
CCS angina sınıf 4 (İstirahatte)		1 (%0,3)
LVEF (%)		65 (50–65)
Pulmoner arter basıncı (sistolik, mmHg)		25 (25–30)
Operasyon aciliyeti	Elektif	183 (%57,2)
	İvedi	137 (%42,8)
Kreatinin klirensi (ml/dk)		105,61 ± 30,48
EUROSCORE II		1,01 (0,79–1,59)

Ort. ± SS: Ortalama ± Standart sapma, BMI: Vücut kitle indeksi, IQR: Çeyrekler arası aralık, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, DAPT: Çift antiplatelet tedavi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CCS: Canadian cardiovascular society, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EUROSCORE II: European system for cardiac operative risk evaluation II

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 60 ± 9 yıl olup, kadın cinsiyet oranı %11.3 olarak hesaplanmıştır. Vücut kitle indeksi ortalama 28.43 kg/m^2 , aktif sigara kullanım oranı %49.1, preoperatif inme öyküsü %6.9, son 90 gün içinde miyokard enfarktüsü geçiren hasta oranı %45.3 olarak belirlenmiştir. Hipertansiyon ve diyabetes mellitus sıklığı sırasıyla %70.0 ve %54.4 olarak hesaplanmış, çift antiplatelet tedavi (DAPT) uygulanan hastaların oranı %22.2 olarak bulunmuştur. Ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 65% (50–65) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 6. Preoperatif risk faktörlerinin kan transfüzyonu alan ve almayan hastalara göre dağılımı

Değişken	Kategori	Transfüzyon (-) n:153	Transfüzyon (+) n:167	p
		n (%) / Medyan (IQR)	n (%) / Medyan (IQR)	
Cinsiyet (Kadın)		10 (6.5%)	26 (15.6%)	0.011
Yaş (Yıl)		59 (52-63)	62 (54-67)	0.003
BMI (kg/m^2)		28.38 (25.95-31.92)	27.04 (24.62-29.76)	<0.001
Aktif sigara kullanımı		76 (49.7%)	81 (48.5%)	0.834
Preoperatif inme		9 (5.9%)	13 (7.8%)	0.502
Hipertansiyon		102 (66.7%)	122 (73.1%)	0.213
Diyabetes mellitus		82 (53.6%)	92 (55.1%)	0.789
Antiplatelet tedavi (ASA)		140 (91.5%)	148 (88.6%)	0.391
Çift antiplatelet tedavi (DAPT)		37 (24.2%)	34 (20.4%)	0.411
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı		17 (11.1%)	16 (9.6%)	0.653
Ekstrakardiyak arteriyopati		32 (20.9%)	36 (21.6%)	0.888
Kritik preoperatif durum		3 (2.0%)	6 (3.6%)	0.505
Son 90 gün içinde MI		75 (49.0%)	70 (41.9%)	0.202
İnsülin kullanan diyabet		28 (18.3%)	40 (24.0%)	0.217
LVEF (%)		65 (45-65)	65 (50-65)	0.024
Pulmoner arter basıncı (mmHg)		25 (25-30)	25 (25-30)	0.451
Operasyon aciliyeti	Elektif	94 (61.4%)	89 (53.3%)	0,141
	İvedi	59 (38.6%)	78 (46.7%)	
EUROSCORE II		0.93 (0.76-1.56)	1.08 (0.85-1.78)	0.020

ASA: Asetil salisilik asit, BMI: Vücut kitle indeksi, DAPT: Çift antiplatelet tedavi, MI: Miyokardiyal enfarktüs, EUROSCORE II: European system for cardiac operative risk evaluation II, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu, IQR: Çeyrekler arası aralık, *Kategorik değişkenler için Ki-kare testi veya Fisher-Exact testi, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.*

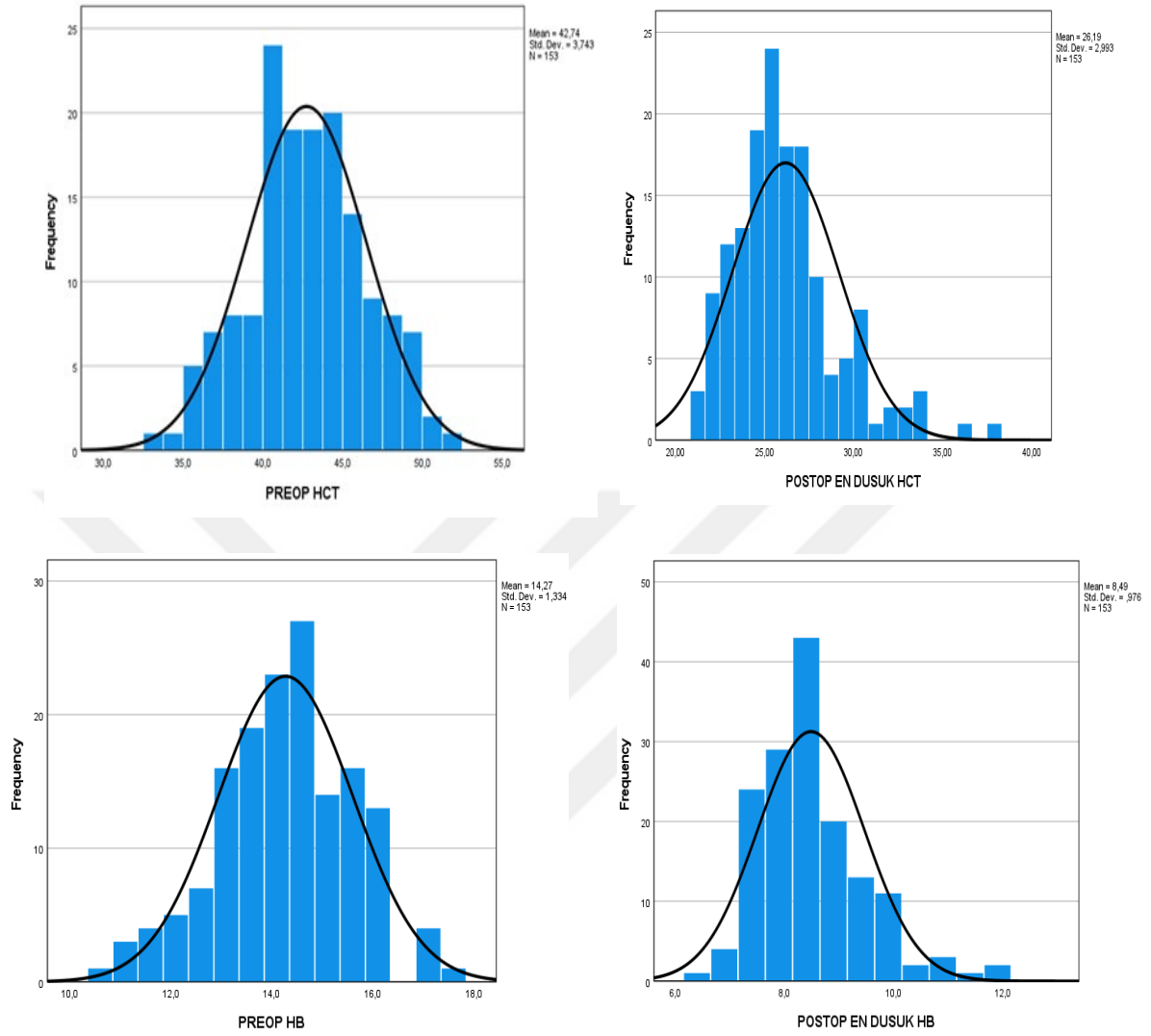
Transfüzyon yapılan hastalar, transfüzyon yapılmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yaşlı bulunmuştur (62 [54-67] vs. 59 [52-63] yıl, $p=0.003$). Kadın cinsiyet oranı transfüzyon grubunda daha yüksek bulunmuştur (%15.6 vs. %6.5, $p=0.011$). Vücut kitle indeksi transfüzyon grubunda daha düşük saptanmıştır (27.04 [24.62-29.76] vs. 28.38 [25.95-31.92], $p<0.001$). Preoperatif inme, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve sigara kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 7. Laboratuvar ve perioperatif operasyon parametrelerinin kan transfüzyonuna göre karşılaştırılması

Değişken	Transfüzyon (-) n:153	Transfüzyon (+) n:167	p
	n (%) / Medyan (IQR)	n (%) / Medyan (IQR)	
Preoperatif kreatinin klirensi (ml/dk)	109.87 (95.57-127.56)	94.44 (76.97-117.38)	<0.001
Preoperatif hematokrit (%)	42.6 (40.6-45.4)	40.3 (37.8-43.7)	<0.001
Preoperatif hemoglobin (g/dL)	14.3 (13.5-15.2)	13.4 (12.4-14.8)	<0.001
Preoperatif trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	227 (200-276)	237 (202-284)	0.340
Kardiyopulmoner bypass süresi (dk)	97 (77-116)	108 (86-124)	0.003
Kros klemp süresi (dk)	56 (44-73)	61 (50-75)	0.028
Multi-arteriyel anastomoz	17 (11.1%)	17 (10.2%)	0.787

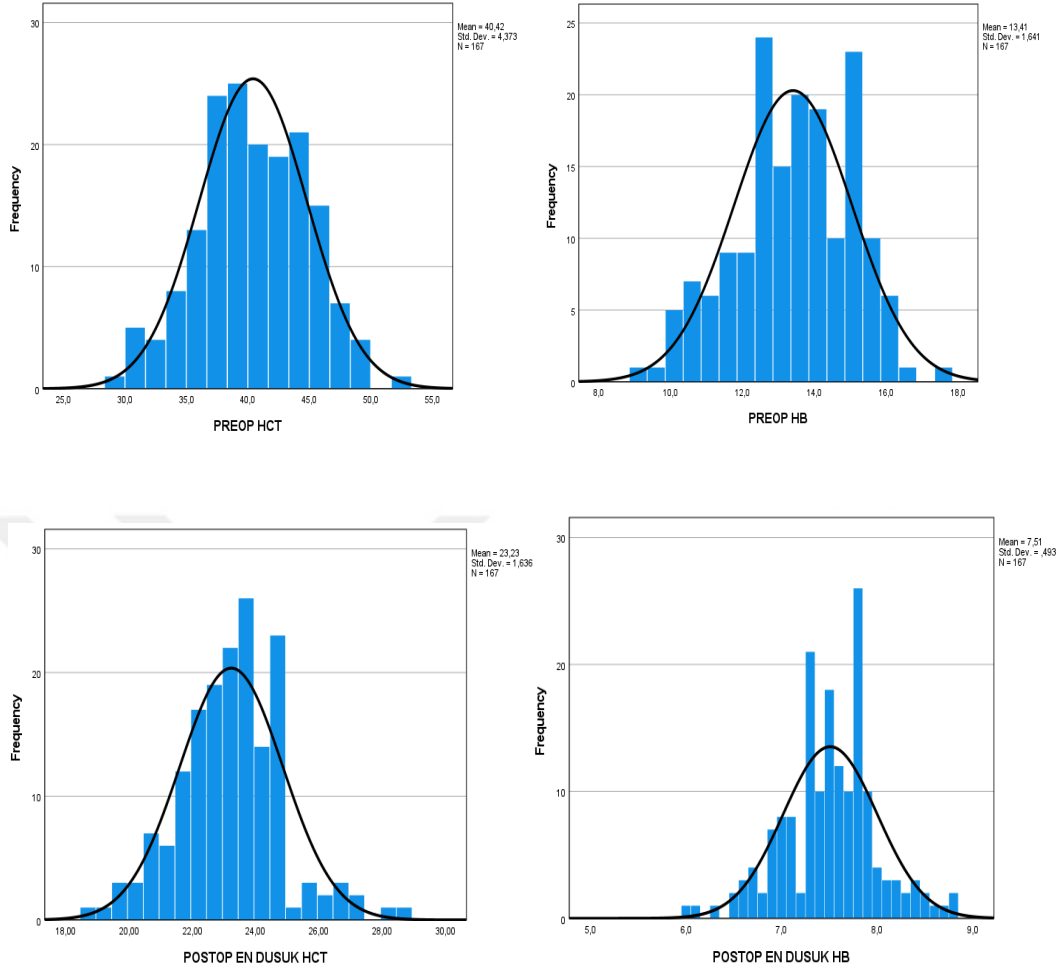
IQR: Çeyrekler arası aralık, *Sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır*

Transfüzyon yapılan hastaların preoperatif hematokrit (Hct) ve hemoglobin (Hb) seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Hct: 40.3 [37.8-43.7] vs. 42.6 [40.6-45.4], $p<0.001$; Hb: 13.4 [12.4-14.8] vs. 14.3 [13.5-15.2], $p<0.001$). Kreatinin klirensi transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (94.44 [76.97-117.38] vs. 109.87 [95.57-127.56], $p<0.001$). Kardiyopulmoner bypass (CPB) süresi ve kros klemp süresi transfüzyon grubunda daha uzun saptanmıştır (CPB süresi: 108 [86-124] vs. 97 [77-116] dk, $p=0.003$; Kros klemp süresi: 61 [50-75] vs. 56 [44-73] dk, $p=0.028$).



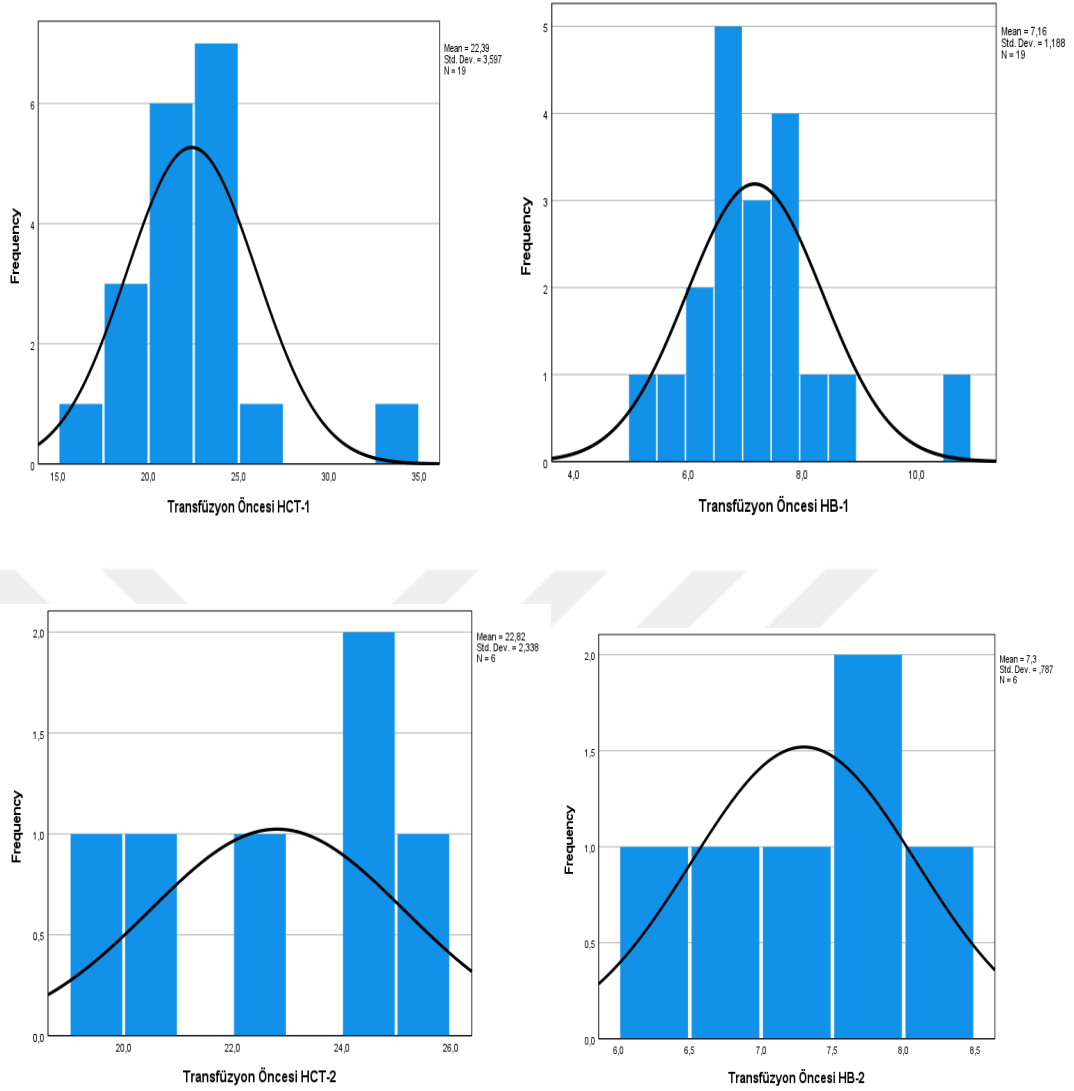
Şekil 7. Transfüzyon yapılmayan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif Hct ve Hb düzeylerinin dağılımı

Transfüzyon yapılmayan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif hematokrit (Hct) ve hemoglobinin (Hb) düzeyleri değerlendirildiğinde, preoperatif mean değerler Hct için $42,7 \pm 3,7$ Hb için $14,2 \pm 1,3$; en düşük postoperatif mean değerler Hct için $26,1 \pm 2,9$ Hb için $8,4 \pm 0,9$ olarak hesaplanmıştır (Şekil 7).



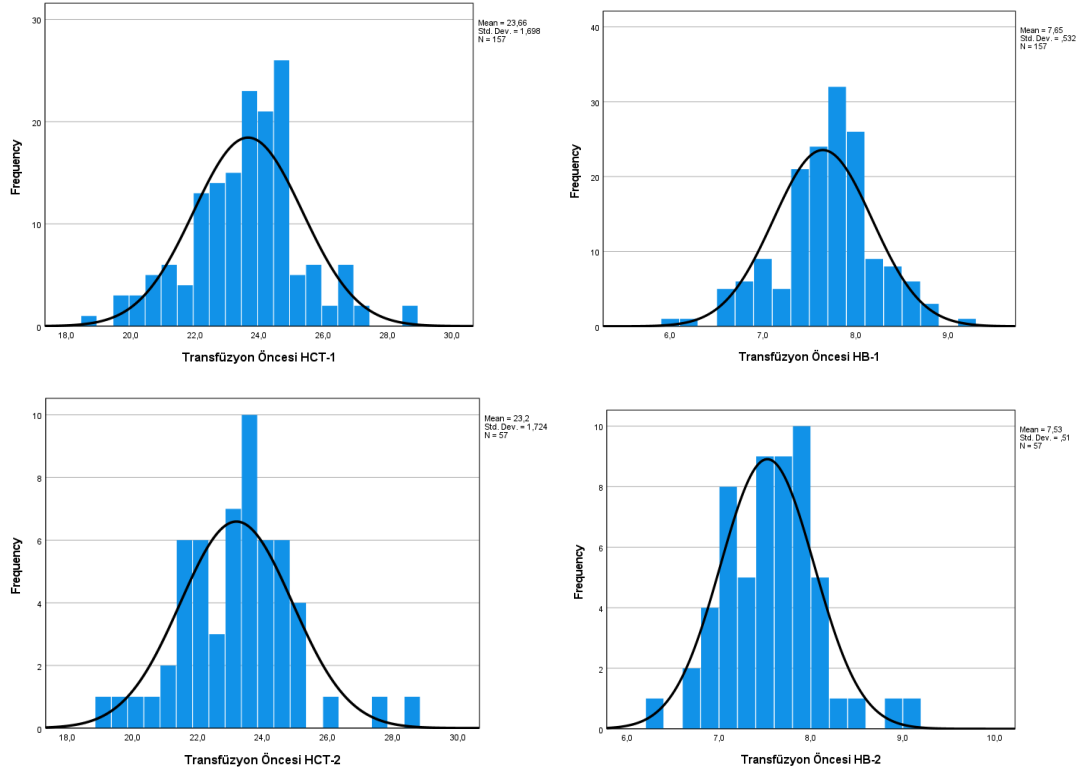
Şekil 8. Transfüzyon yapılan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif Hct ve Hb düzeylerinin dağılımı

Transfüzyon yapılan hastaların preoperatif ve en düşük postoperatif Hct ve Hb düzeyleri değerlendirildiğinde, preoperatif mean değerler Hct için $40,2 \pm 4$, Hb için $13,4 \pm 1,6$; en düşük postoperatif mean değerler Hct için $23,2 \pm 1,6$ Hb için $7,5 \pm 0,4$ olarak hesaplanmıştır (Şekil 8).



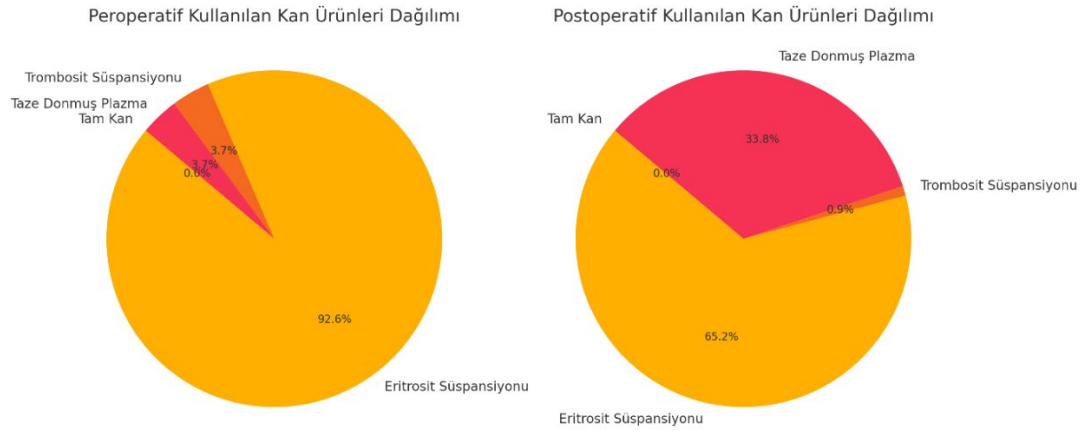
Şekil 9. Perioperatif transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin dağılımı

Perioperatif transfüzyon öncesi Hb ve Hct düzeyleri değerlendirildiğinde, Hb-1 için medyan 6,5 g/dL (IQR: 6,5-7,8), Hb-2 için medyan 7,6 g/dL (IQR: 6,5-7,9) olarak hesaplanmıştır. Hct-1 ve Hct-2 için ise sırasıyla medyan 20,5% (IQR: 20,5-24,4) ve 23,6% (IQR: 20,5-24,7) olarak belirlenmiştir (Şekil 9).



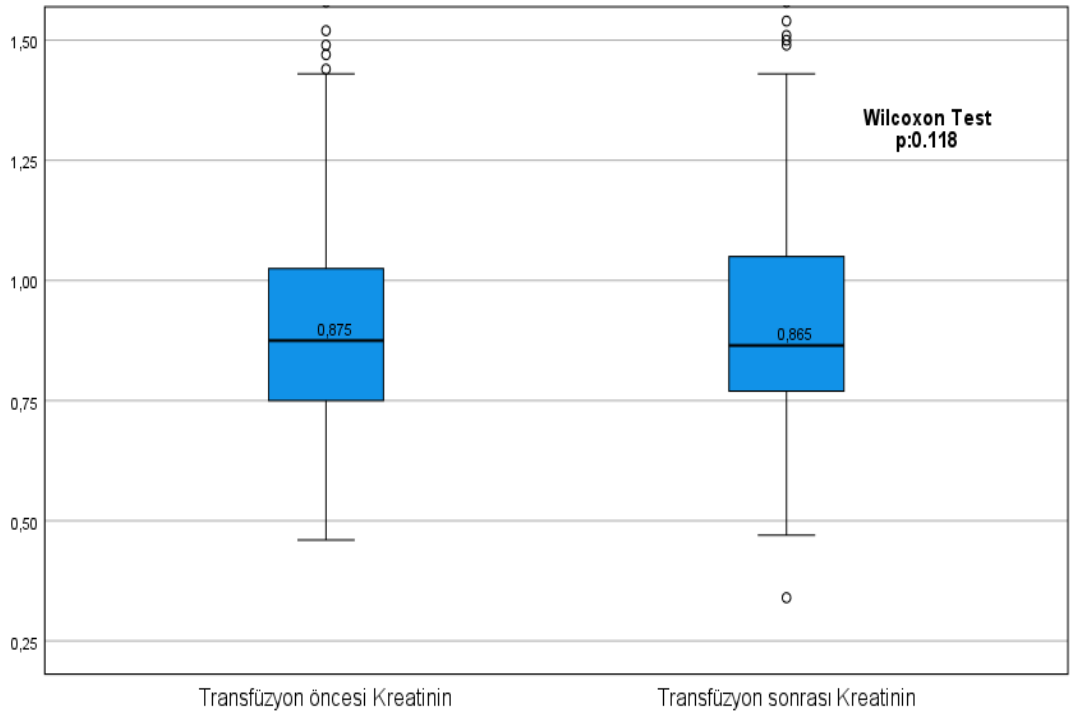
Şekil 10. Postoperatif transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin dağılımı

Postoperatif transfüzyon öncesi Hb ve Hct düzeyleri incelendiğinde, Hb-1 için ortalama $7,6 \pm 0,5$ g/dL, Hb-2 için ortalama $7,5 \pm 0,5$ g/dL olarak hesaplanmıştır. Hct-1 ve Hct-2 için ise sırasıyla ortalama $23,7 \pm 1,7\%$ ve $23,2 \pm 1,7\%$ olarak belirlenmiştir (Şekil 10).



Şekil 11. Kullanılan tüm kan ürünlerinin dağılımı

Perioperatif dönemde en sık kullanılan kan ürünü eritrosit süspansiyonu (ES) olup, toplam kullanım sayısı 25 (%92.6) olarak hesaplanmıştır. Bunun yanında trombosit süspansiyonu (PLT) ve taze donmuş plazma (TDP) ise yalnızca birer kez kullanılmış (%3.7), tam kan (TK) transfüzyonu yapılmamıştır (%0). Postoperatif dönemde ise en sık kullanılan kan ürünü eritrosit süspansiyonu olup, kullanım sayısı 214 (%65.2) olarak belirlenmiştir (Şekil 11).



Şekil 12. Postoperatif kan transfüzyonu yapılan hastaların kreatinin düzeyindeki değişimi

Şekil 12'de transfüzyon öncesi ve sonrası kreatinin düzeylerinin değişimi gösterilmektedir. Transfüzyon öncesi kreatinin düzeyinin medyan değeri 0.88 mg/dL (0.75-1.02) iken, transfüzyon sonrası en yüksek kreatinin düzeyinin medyan değeri 0.87 mg/dL (0.77-1.05) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonucuna göre bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.118$).

Tablo 8. Postoperatif klinik sonuçların kan transfüzyonu alan ve almayan hastalara göre karşılaştırılması

Değişken	Transfüzyon (-) n:153	Transfüzyon (+) n:167	p
	n (%) / Medyan (IQR)	n (%) / Medyan (IQR)	
Ventilasyon süresi (saat)	6 (5-8)	7 (6-8)	<0.001
Drenaj (24 saat, mL)	550 (400-800)	650 (450-900)	0.039
Postoperatif inme	1 (0.7%)	3 (1.8%)	0.624
Postoperatif akut böbrek hasarı (AKI)	7 (4.6%)	7 (4.2%)	0.867
Postoperatif sepsis	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0.478
Postoperatif pnömoni	2 (1.3%)	1 (0.6%)	0.608
Postoperatif sternal yara enfeksiyonu (İlk 30 gün)	15 (9.8%)	20 (12.0%)	0.534
Postoperatif sternal yara enfeksiyonu (30 gün-90 gün)	5 (3.3%)	4 (2.4%)	0.742
Postoperatif antibiyotik kullanımı (İlk 30 gün)	19 (12.4%)	23 (13.8%)	0.720
Postoperatif antibiyotik kullanımı (30 gün-90 gün)	5 (3.3%)	4 (2.4%)	0.742
Postoperatif VAC tedavisi	1 (0.7%)	3 (1.8%)	0.624
Toplam yoğun bakım kalış süresi (saat)	24 (22-28)	32 (26-48)	<0.001
Postoperatif ilk 30 gün yoğun bakım tekrar yatışı	4 (2.6%)	16 (9.6%)	0.010
Reentübasyon	2 (1.3%)	4 (2.4%)	0.686
Postoperatif >12 saat inotrop kullanımı	32 (20.9%)	40 (24.0%)	0.516
Postoperatif İABP	0 (0.0%)	2 (1.2%)	0.499
Reeksplorasyon	6 (3.9%)	10 (6.0%)	0.397
Postoperatif AF	13 (8.5%)	20 (12%)	0.307
MACE	32 (20.9%)	47 (28.1%)	0.134
Hastane yatış süresi (gün)	10 (8-14)	11 (9-14)	0.047
Taburculuk sonrası yeniden yatış	11 (7.2%)	18 (10.8%)	0.264

AKI: Akut böbrek hasarı, VAC: Vakum destekli kapama tedavisi, İABP: İntraaortik balon pompası, AF: Atriyal fibrilasyon, MACE: Majör advers kardiyak olay, IQR: Çeyrekler arası aralık, *Kategorik değişkenler için Ki-kare testi veya Fisher-Exact testi, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.*

Toplamda 320 hastanın postoperatif dönemdeki klinik sonuçları incelendiğinde, postoperatif komplikasyonlar arasında en sık gözlenen durumlar; postoperatif atriyal fibrilasyon (%10.3, n=33), postoperatif sternal yara enfeksiyonu (%10.9, n=35) ve yoğun bakım tekrar yatışı (%6.3, n=20) olarak belirlenmiştir. Akut böbrek hasarı (AKI) %4.4 (n=14), reentübasyon %1.9 (n=6), postoperatif pnömoni %0.9 (n=3), postoperatif sepsis %0.3 (n=1), postoperatif VAC tedavisi %1.3 (n=4) oranında görülmüştür. Ayrıca, hastaların tamamında erken dönem mortalite oranı %0 (n=0) olarak hesaplanmıştır. Postoperatif antibiyotik kullanım oranı ilk 30 gün için %13.1 (n=42), 30 gün –90 gün arası için %2.8 (n=9) olarak kaydedilmiştir. Mekanik ventilasyon süresi ortalama 7 saat (IQR: 6-8) olup, ortalama yoğun bakım kalış süresi 28 saat (IQR: 24-44), ortalama hastane yatış süresi ise 11 gün (IQR: 9-14) olarak tespit edilmiştir.

Yoğun bakım süresi transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı şekilde daha uzundu (32 [26-48] saat vs. 24 [22-28] saat, $p<0.001$). Toplam hastane yatış süresi de transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır (11 [9-14] vs. 10 [8-14] gün, $p=0.047$). Postoperatif mekanik ventilasyon süresi transfüzyon yapılan hastalarda 7 [6-8] saat, transfüzyon almayan hastalarda 6 [5-8] saat olarak hesaplanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Postoperatif komplikasyonlar açısından, yoğun bakım ünitesine tekrar yatış oranı transfüzyon yapılan hastalarda %9.6, transfüzyon almayan hastalarda %2.6 olarak hesaplanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.010$). Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişme oranı transfüzyon yapılan hastalarda %12, transfüzyon yapılmayanlarda ise %8.5 olarak hesaplanmış ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.307$). Reentübasyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (%2.4 vs. %1.3, $p=0.686$).

MACE gelişimi açısından transfüzyon yapılan hastalarda oran %28.1, transfüzyon yapılmayan hastalarda ise %20.9 olarak hesaplanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.134$).

5. TARTIŞMA

Prosedürlerin invaziv olması, yüksek doz antikoagülasyona ihtiyaç duyulması ve kardiyopulmoner bypass (CPB) maruziyeti nedeniyle kalp cerrahisinin perioperatif kan kaybı ve allojenik kan transfüzyonu açısından yüksek risk taşıdığı bilinmektedir. Hem yüksek kan ürünü transfüzyonu gereksinimleri hem de kanama nedeniyle tekrar ameliyat, olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.(44) Çalışmamızda elektif veya ivedi şekilde izole CABG ameliyatı yapılan hastalarda az miktarda (1 veya 2 ünite) RBC transfüzyonunun bile sonuçları olumsuz etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya dahil edilen 320 hastada operasyon sonrası 30 gün içinde ölüm gözlenmedi. Bu durumun çalışmamızın izole CABG hastalarından sadece elektif veya ivedi CABG yapılan hasta grubunu içermesi, acil ve kurtarma CABG yapılan hastaları içermemesinden ve örneklem büyüklüğümüzün az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda transfüzyon (-) ve transfüzyon (+) grupları arasında postoperatif klinik sonuçlar olarak ventilasyon süresi, drenaj, inme, akut böbrek hasarı, sepsis, pnömoni, sternal yara enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı, VAC tedavisi, >12 saat inotrop kullanımı, İABP kullanımı, AF gelişimi, yoğun bakım kalış süresi, hastane yatış süresi, reentübasyon durumu, reeksplorasyon durumu, yoğun bakıma tekrar yatış ve hastaneye tekrar yatış incelendi. Çalışmamızda transfüzyon grubunda ventilasyon süresi, drenaj miktarı, toplam yoğun bakım kalış süresi, yoğun bakım tekrar yatış ve hastane yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Diğer klinik sonuçlar için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Koster ve ark(45) yaptıkları benzer bir çalışmada izole CABG yapılan hastalarda 1 veya 2 ünite RBC kullanımının postoperatif dönemde 30 gün içinde mortalite, düşük kardiyak output sendromu, inme, hemofitrasyon ihtiyacı, yara enfeksiyonu, yoğun bakım kalış süresi, mekanik ventilatör destek süresi ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Hastaları RBC transfüzyonu yapılmayan ve 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonu yapılan 2 gruba ayırıp bakılan parametreler arasında eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra RBC kullanımını uzamış mekanik ventilatör destek süresi ve uzamış yoğun bakım yatışı ile ilişkili bulmuşlardır. Diğer klinik sonuçlarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Warwick ve ark(46) izole CABG yapılan hastalarda tek ünite kan transfüzyonun uzun dönem sağ kalım üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada çok değişkenli analiz ve eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra tek ünitelik kan transfüzyonu, CABG sonrası uzun vadeli sağ kalımın azalmasıyla ilişkilendirilmemiştir.

Paone ve ark(47) yine benzer şekilde izole CABG yapılan hastalarda 1 veya 2 ünite RBC kullanımının postoperatif dönemde 30 günlük mortalite, sternal yara enfeksiyonu, inme, böbrek yetmezliği, yeni başlayan diyaliz, atriyal fibrilasyon, kanama nedeniyle tekrar ameliyat, ilk ventilatör süresi >8 saat, uzamış ventilasyon süresi >24 saat, toplam yoğun bakım ünitesinde kalış süresi >24 saat, postoperatif kalış süresi >7 gün ve eve taburcu olma üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bakılan parametrelerde eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonunu sternal yara enfeksiyonları ve diyaliz ihtiyacı hariç diğer tüm klinik sonuçlarla ilişkili olarak saptamışlardır.

Kinnunen ve ark(48) yaptıkları çalışmada izole CABG yapılan hastalarda 1 veya 2 ünite RBC kullanımının postoperatif dönemde 30 günlük ölüm, inme, AKI, sternal yara enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı, >12 saat inotrop kullanımı, İABP kullanımı, AF, YBÜ kalış süresi, hastane kalış süresi, kanama nedeniyle resternotomi ve drenaj miktarı üzerine etkisini incelemişlerdir. Bakılan parametrelerde eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonunu AKI, sternal yara enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı, >12 saat inotrop kullanımı, İABP kullanımı, YBÜ kalış süresi, hastane kalış süresi ve drenaj miktarı ile ilişkili; 30 günlük ölüm, inme ve AF ile ilişkisiz olarak bulmuşlardır.

Yukarıdaki çalışmaların(45–48) hepsi izole CABG yapılan hastalarda 1 veya 2 ünite RBC transfüzyonu yapılan hastaların RBC kullanılmayan hasta grupları ile postoperatif sonuçların karşılaştırmasını içermektedir. Koster ve ark ile Warwick ve ark(45,46) yaptığı çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızın sonuçları ile uyuşmakta ve çalışmamızı desteklemektedir. Paone ve ark ile Kinnunen ve ark(47,48) yaptığı çalışmaların sonuçları ise çalışmamızın sonuçları ile uyuşmamaktadır ama Paone ve ark(47) da RBC transfüzyonunu sternal yara enfeksiyonu ve diyaliz ihtiyacı; Kinnunen ve ark(48) ise 30 günlük ölüm, inme ve AF gelişimi ile ilişkilendirememiştir. Öte yandan yukarıda bahsedilen çalışmaların ve bizim çalışmamızın ortak sonucu ise RBC

transfüzyonunun ventilatör destek süresini ve yoğun bakım kalış süresini arttırdığıdır. Ancak bu iki durum sorumlu hekimin bireysel kararına büyük ölçüde bağlıdır.

Litaratürde kalp cerrahisinde kan kullanımının postoperatif olumsuz sonuçlar üzerine etkisini araştıran pek çok çalışma vardır ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Al-Harbi ve ark(49) izole CABG sonrası kan transfüzyonunun majör enfeksiyonlar üzerindeki etkisini inceledikleri araştırmada RBC transfüzyonunu sternal yara enfeksiyonu ve pnömoni ile ilişkili; bacak enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis ile ilişkisiz bulmuşlardır.

Koçyiğit ve ark(50) DM'li izole CABG yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra kan transfüzyonunu postoperatif drenaj, YBÜ kalış süresi, tüm enfeksiyonlar, YBÜ tekrar yatış, reentübasyon ve mortalite ile ilişkili; entübasyon süresi, inme, AF, diyaliz ihtiyacı, pulmoner komplikasyonlar, sternal dehisens, inotrop kullanımı, hastane kalış süresi ve hastaneye tekrar yatış ile ilişkisiz bulmuşlardır.

Lu ve ark(51) izole pompasız CABG yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada eğilim eşleştirmesi yapıldıktan sonra kan transfüzyonunu postoperatif mortalite, pnömoni, ventilatör süresi, YBÜ kalış süresi ve hastane yatış süresi ile ilişkili; inme, MI, AF, kalp yetmezliği, AKİ ve sternal yara enfeksiyonu ile ilişkisiz bulmuşlardır.

Murphy ve ark(52) tüm kalp cerrahisi geçiren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada RBC transfüzyonunun postoperatif mortalite, bileşik enfeksiyon (solunum veya yara enfeksiyonu veya septisemi), iskemik sonuçlar (miyokard enfarktüsü, inme, böbrek bozukluğu veya yetmezliği), YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi ve artan maliyetle ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışmalar(49–52) farklı kalp cerrahisi prosedürlerinin uygulandığı, farklı kan miktarları ve kan ürünlerinin kullanıldığı hastaları transfüzyon durumuna göre var veya yok şeklinde kategorize eden çalışmalardır. Dolayısıyla bizim çalışmamızı destekleyen ve uyuşmayan postoperatif sonuçlar içermektedir.

Kalp cerrahisi ve kan transfüzyonunu tetikleyen klinik durumlar komplike bir süreci içermektedir. Klinik olarak farklı hasta gruplarını karşılaştırılabilir kılmayı amaçlayan giderek daha karmaşık istatistiksel yöntemlerin kullanılmasına rağmen, hastayla ilişkili faktörleri ve bu ilişkileri etkileyebilecek diğer potansiyel ölçülmemiş kafa karıştırıcı etkenleri tam olarak açıklamak hala zordur. Bu nedenle kan

transfüzyonu ile postoperatif mortalite ve morbidite arasındaki ilişkinin daha net olarak anlaşılabilmesi için daha odaklanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ

Mevcut çalışma elektif veya ivedi şekilde izole CABG ameliyatı yapılan hastalarda az miktarda (1 veya 2 ünite) RBC transfüzyonunun postoperatif dönemde mortalite, stroke, AKI, enfeksiyöz komplikasyonlar, kardiyak morbidite gibi majör olumsuz olayları arttırmadığını; ventilatör destek süresi, YBÜ yatış süresi ve hastane yatış süresi gibi minör olumsuz olayları arttırdığını ortaya koymuştur.



7. KAYNAKÇA

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, vd. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 14 Ocak 2020;41(3):407-77.
2. David E. Lewandowski, Michael P. Cinquegrani. Coronary Heart Disease. İçinde: Cecil Essentials of Medicine. Tenth Edition. by Elsevier, Inc.; 2022. s. 77-98.
3. Clive R.G. Quick MBBS(London), FDS, FRCS(England), MS(London), MA(Cantab), Suzanne M. Biers BSc, MBBS, MD, FRCS, Tan H.A. Arulampalam MBBS, MD, FRCS. Cardiac Surgery. İçinde: Essential Surgery: Problems, Diagnosis and Management. Sixth Edition. Elsevier Limited.; 2020. s. 554-63.
4. Shuab Omer, Faisel G. Bakaeen. Acquired Heart Disease: Coronary Insufficiency - ClinicalKey. İçinde: Sabiston Textbook of Surgery. Twenty First Edition. Elsevier Inc.; 2022. s. 1679-710.
5. Prakash A. Patel MD, FASE, John G.T. Augoustides MD, FASE, FAHA. Is There a Best Technique to Decrease Blood Loss and Transfusion After Coronary Artery Bypass Grafting? İçinde: Evidence-Based Practice of Anesthesiology. Fourth Edition. by Elsevier.; 2023. s. 352-63.
6. Julian L. Seifter MD, Elisa C. Walsh MD., David E. Sloane MD, EdM. Blood and hemostasis. İçinde: Integrated Physiology and Pathophysiology. by Elsevier, Inc.; 2022. s. 100-17.
7. Michael F. Murphy, K. John Pasi, Noemi Roy. Haematology. İçinde: Kumar and Clark's Clinical Medicine. Tenth Edition. Elsevier Limited.; 2021. s. 319-78.
8. Colin G. Kaide, Laura R Thompson. Transfusion Therapy: Blood and Blood Products. İçinde: Roberts and Hedges' Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care. Seventh Edition. by Elsevier; 2019. s. 500-22.
9. Beth H. Shaz, Christopher D. Hillyer. Transfusion Medicine. İçinde: Goldman-Cecil Medicine. Twenty Seventh Edition. by Elsevier Inc.; 2024. s. 1199-206.
10. David Shimabukuro, Ronald D. Miller. Blood Therapy. İçinde: Miller's Basics of Anesthesia. Eighth Edition. by Elsevier.; 2023. s. 445-56.
11. HG Watson, DJ Culligan, LM Manson. Haematology and transfusion medicine. İçinde: Davidson's Principles and Practice of Medicine. Twentyfourth Edition. Elsevier Limited.; 2023. s. 921-88.
12. Faisal Zahiruddin, Janice L. Zimmerman. Use of Blood Components in the Intensive Care Unit. İçinde: Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult. Fifth Edition. by Elsevier, Inc.; 2019. s. 1235-49.
13. Christopher E. San Miguel, Colin G. Kaide. Blood and Blood Components. İçinde: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Tenth Edition. by Elsevier, Inc.; 2023. s. 1452-61.

14. Robert A. DeSimone, Paul M. Ness, Melissa M. Cushing. Principles of Red Blood Cell Transfusion. İçinde: Hematology: Basic Principles and Practice. Eighth Edition. by Elsevier Inc.; 2023. s. 1801-13.
15. Rebecca H. Martinez, Matthew T. Dudley. Patient Blood Management: Transfusion Therapy. İçinde: Miller's Anesthesia. Tenth Edition. by Elsevier Inc.; 2025. s. 1398-431.
16. Alexandra L. Dixon, Martin A. Schreiber. Guidelines for blood component therapy. İçinde: Textbook of Critical Care. Eighth Edition. Elsevier Inc.; 2024. s. 1034-9.
17. Graham V. Segal, M. Amer Wahed. Blood Products and Blood Banking. İçinde: Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care. Fourth Edition. by Elsevier, Inc.; 2020. s. 1559-65.
18. Michael Fabbro DO, Daniel Bolliger MD, Jacob Raphael MD, FAHA, Michael A. Mazzeffi MD, MPH, MSc, FASA, Gabor Erdoes MD, PhD, Prakash A. Patel MD, FASE. Coagulation and Transfusion Management. İçinde: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Eighth Edition. by Elsevier, Inc.; 2024. s. 964-91.
19. Theresa Ann Nester MD. Blood Component Therapy And Transfusion Reactions. İçinde: Conn's Current Therapy. by Elsevier Inc.; 2025. s. 443-9.
20. Martina C. Murphy MD, Harvey G. Klein MD. Blood Component and Pharmacologic Therapy for Hemostatic Disorders. İçinde: Consultative Hemostasis and Thrombosis. Fourth Edition. by Elsevier Inc.; 2019. s. 540-72.
21. John B. Holcomb, Barbara C. Tilley, Sarah Baraniuk, Erin E. Fox, Charles E. Wade, Podbielski JM, vd. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. JAMA. 03 Şubat 2015;313(5):471-82.
22. Torsten Doenst, David Taggart, Mario F.L. Gaudino. Coronary Artery Bypass Grafting. İçinde: Sabiston and Spencer Surgery of the Chest. Tenth Edition. by Elsevier Inc.; 2024. s. 1764-91.
23. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, vd. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology. 02 Mayıs 2017;69(17):2212-41.
24. Doenst T, Bonow RO, Bhatt DL, Falk V, Gaudino M. Improving Terminology to Describe Coronary Artery Procedures: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology. 13 Temmuz 2021;78(2):180-8.
25. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, vd. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 07 Ocak 2019;40(2):87-165.

26. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, vd. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 14 Ocak 2020;41(3):407-77.
27. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, vd. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 21 Nisan 2016;374(16):1511-20.
28. Farkouh ME, Sidhu MS, Brooks MM, Vlachos H, Boden WE, Frye RL, vd. Impact of Chronic Kidney Disease on Outcomes of Myocardial Revascularization in Patients With Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 05 Şubat 2019;73(4):400-11.
29. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, vd. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 07 Kasım 2019;381(19):1820-30.
30. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, vd. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 05 Mart 2009;360(10):961-72.
31. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, vd. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 10 Mart 2018;391(10124):939-48.
32. Mahmoud Loubani. *Cardiothoracic surgery. İçinde: Principles and Practice of Surgery*. Eighth Edition. Elsevier Limited.; 2023. s. 402-22.
33. L. Maximilian Buja, Fred J. Schoen. *The pathology of cardiovascular interventions and devices for coronary artery disease, vascular disease, heart failure, and arrhythmias. İçinde: Cardiovascular Pathology*. Fifth Edition. Elsevier Inc.; 2022. s. 761-98.
34. Andrew M. Vekstein, Judson B. Williams, Peter K. Smith. *Critical Care for the Adult Cardiac Patient. İçinde: Sabiston and Spencer Surgery of the Chest*. Tenth Edition. by Elsevier Inc.; 2024. s. 1155-79.
35. Eugene Bunnell, Samantha K. Brenner. *Postoperative Management of the Cardiac Surgery Patient. İçinde: Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. Fifth Edition. by Elsevier, Inc.; 2019. s. 573-89.
36. Shailesh Bihari. *Management of the postoperative cardiac surgical patient. İçinde: Textbook of Critical Care*. Eighth Edition. Elsevier Inc.; 2024. s. 1144-58.
37. Pingping Song, Michael Holmes, G. Burkhard Mackensen. *Cardiac Surgery. İçinde: Perioperative Medicine*. Second Edition. by Elsevier, Inc.; 2022. s. 487-504.
38. Tim Montrieff MD, Alex Koyfman MD, Brit Long MD. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36(12):2289-97.

39. Dominique de Waard MD, Andrew Fagan MD, Christo Minnaar MD, David Horne MD. Management of patients after coronary artery bypass grafting surgery: a guide for primary care practitioners. Canadian Medical Association Journal. 2021;193(19):689-94.
40. Maulik P. Şah. Neurologic Complications of Cardiac Surgery. İçinde: Aminoff's Neurology and General Medicine. Sixth Edition. Elsevier Inc.; 2021. s. 43-52.
41. Tom van der Poll, Willem Joost Wiersinga. Sepsis and Septic Shock. İçinde: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Ninth Edition. by Elsevier, Inc.; 2020. s. 990-1008.
42. Samantha Guimaron, Richard Baillot, François Dagenais, Pierre Voisine. Deep Sternal Wound Infection. İçinde: Sabiston and Spencer Surgery of the Chest. Tenth Edition. by Elsevier Inc.; s. 1244-53.
43. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, vd. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). European Heart Journal. 21 Eylül 2024;45(36):3314-414.
44. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, vd. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 01 Ocak 2018;53(1):79-111.
45. Koster A, Zittermann A, Börgermann J, Knabbe C, Diekmann J, Schirmer U, vd. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells does not increase mortality and organ failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 01 Mart 2016;49(3):931-6.
46. Warwick R, Mediratta N, Chalmers J, Pullan M, Shaw M, Mcshane J, vd. Is single-unit blood transfusion bad post-coronary artery bypass surgery?†. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 01 Haziran 2013;16(6):765-71.
47. Paone G, Likosky DS, Brewer R, Theurer PF, Bell GF, Cogan CM, vd. Transfusion of 1 and 2 Units of Red Blood Cells Is Associated With Increased Morbidity and Mortality. The Annals of Thoracic Surgery. 01 Ocak 2014;97(1):87-94.
48. Kinnunen EM, Zanobini M, Onorati F, Brascia D, Mariscalco G, Franzese I, vd. The impact of minor blood transfusion on the outcome after coronary artery bypass grafting. Journal of Critical Care. 01 Ağustos 2017;40:207-12.
49. Al-Harbi SA, Alkhayal N, Alsehali A, Alshaya S, bin Obaid W, Althubaiti A, vd. Impact of blood transfusion on major infection after isolated coronary artery bypass surgery: Incidence and risk factors. Journal of the Saudi Heart Association. 01 Ekim 2019;31(4):254-60.
50. Koçyiğit M, Ulugöl H, İrem Kıran S, Alhan C, Toraman F. Did blood transfusion increase mortality in patients with diabetes undergoing isolated coronary artery bypass graft surgery? A propensity

score-matched analysis of 816 patients. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 21 Ekim 2020;28(4):586-92.

51. Lu L, Che J, Cheng W, Dong R, Huang J, Yang Z, vd. A Retrospective Study of the Relationship Between Blood Transfusion and 30-Day Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Isolated Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2022;37(5):663-73.
52. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation.* 27 Kasım 2007;116(22):2544-52.

