



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
2 NOLU GENEL SEKRETERLİĞİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlu: Doç. Dr. Süheyla ÜNVER

**MAJOR KANSER CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KAN
KAYBININ NEAR-İNFRARED SPEKTROSKOPİ (NIRS)
ÖLÇÜMLERİ İLE KORELASYONU VE TRANSFÜZYON
EŞİĞİNİN BELİRLENMESİNDE BU İLİŞKİNİN ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ferhat BEĞDİLİ

ANKARA - 2015



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
2 NOLU GENEL SEKRETERLİĞİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlu: Doç. Dr. Süheyla ÜNVER

**MAJOR KANSER CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KAN
KAYBININ NEAR-İNFRARED SPEKTROSKOPİ (NIRS)
ÖLÇÜMLERİ İLE KORELASYONU VE TRANSFÜZYON
EŞİĞİNİN BELİRLENMESİNDE BU İLİŞKİNİN ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ferhat BEĞDİLİ

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Özlem ŞEN**

ANKARA – 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetiştirilebilmem için bilgi, deneyim ve şefkatini esirgemeyen, sabır ve desteği ile her zaman yanımda olan, hoşgörölü ve destekleyici tavırları ile mesleğimizi sevdiren çok değerli hocalarım Süheyla ÜNVER, Uz.Dr. Ayşe Nihal KADIOĞULLARI, Hamit Erdal ESKİÇIRAK, Gülçin Fatma ŞENEL, Gonca OĞUZ'a,

Tez danışmanlarım ve başasistanlarımız Özlem ŞEN'e,

Eğitimimin her aşamasında gerek hayat gerekse mesleki açıdan bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği klinik başasistan ve uzmanlarına,

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Yanımda olduklarını hissettiğim zamanlarda büyük güven veren tüm anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine,

Büyük emek ve fedakarlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan, sevgileriyle, sabırlarıyla ve destekleriyle maddi manevi her zaman yanımda olan canımdan çok sevdiğim anneme, babama, kardeşlerime,

Desteğiyle ve sabrıyla her zaman yanımda olan ve varlığıyla mutluluğuma mutluluk katan çok sevdiğim eşim Canan BEĞDİLİ ve kızlarım İpek Alya BEĞDİLİ ve Melek Meyra BEĞDİLİ'ye,

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. Ferhat BEĞDİLİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ.....	v
FİĞÜRLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser Epidemiyolojisi ve Tedavisi.....	3
2.1.1. Kanser ve Anestezi.....	3
2.1.2. Kanser Cerrahisi ve İntraoperatif Kan Kaybı	4
2.1.3. Kan Transfüzyonu ve Kanser Rekürrensi	5
2.2. Kan ve Kan Ürünlerinin Transfüzyonu	6
2.2.1. Kan Ürünlerinin İçeriği ve Hazırlanışı.....	8
2.2.2. Kan Transfüzyonuna Bağlı Komplikasyonlar.....	12
2.2.3. Peroperatif Kan Transfüzyonu İlkeleri	16
2.3. Kan Transfüzyon Kararı ve Kritik Hemoglobin (46)	23
2.3.1. Doku Oksijenasyonu Takibinde Global Parametreler	26
2.3.2. Doku Oksijenasyon Takibinde Rejyonal Parametreler	27
2.3.3. Near-Infrared Spektroskopi.....	27
3. MATERYAL METOD	31
4. BULGULAR.....	34
4.1. Demografik Veriler	34
4.2. İntraoperatif Kanama Parametreleri ve Transfüzyon.....	Error! Bookmark not defined.
4.3. Hemodinamik Parametreler.....	36
4.3.1. Kalp Atım Hızları.....	36
4.3.2. Ortalama Arter Basıncı (OAB)	37
4.3.3. Periferik oksijen satürasyonu (SpO2) ve end-tidal CO2 (etCO2).....	38
4.3.4. Isı.....	40

4.4.	Arteriyel Kan Gazı Ölçümleri	40
4.4.1.	Laktat	40
4.4.2.	pH.....	41
4.4.3.	Baz Açığı (BE).....	42
4.5.	Near-Infrared Ölçümleri.....	43
4.5.1.	Rejyonal Serebral Oksijen Satürasyonu.....	43
4.5.2.	Periferik Doku Oksijen Satürasyonu.....	43
4.6.	Korelasyonlar	44
4.6.1.	Serebral Oksijen Satürasyonu (cSO ₂) ile İlişkiler	44
4.6.2.	Periferik Oksijen Satürasyonu (pSO ₂) İle İlişkiler	44
4.7.	Transfüzyon Yapılan ve Yapılmayan Hastalar Arasındaki Karşılaştırmalar	45
6.	TARTIŞMA	48
7.	SONUÇ.....	53
8.	ÖZET	54
9.	SUMMARY	55
7.	KAYNAKLAR	56

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Kanıt sınıflandırma ve öneri düzeyleri	16
Tablo 2.	Hastaların Demografik Özellikleri	34
Tablo 3.	Hastaların tahmini kan volümü, intraoperatif kanama miktarı ve %kan kaybı	35
Tablo 4.	Hb ve Htc'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Tablo 5.	Kalp atım hızlarının (KH) ölçümler arası karşılaştırılması	35
Tablo 6.	OAB'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Tablo 7.	SpO2 Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması.....	37
Tablo 8.	EtCO2'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Tablo 9.	Isı'nın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Tablo 10.	Laktat'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	38
Tablo 11.	pH'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	38
Tablo 12.	BE'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	39
Tablo 13.	cSO2 ve pSO2'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması.....	40
Tablo 14.	Transfüzyon Yapılan ve Yapılmayan Hastalar Arasındaki Karşılaştırmalar	41
Tablo 15.	Transfüzyon Durumuna Göre cSO2 ve pSO2'nin Karşılaştırılması.....	42
Tablo 16.	Hgb Değerleri ile Kan Transfüzyonu Durumunun ROC Analizi İle Değerlendirilmesi	42

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 1. Nonin EQUANOX SenSmart Model X-100	29
Resim 2. Nonin EQUANOX SenSmart Model X-100 paleti	30
Resim 3. çift verici, çift alıcı mimarisi	30



FIGÜRLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Cinsiyet-ASA	34
Şekil 2.	Kan Transfüzyon Durumu	35
Şekil 3.	Hb ve Htc'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.	Nabızın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Şekil 5.	OAB'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması.....	37
Şekil 6.	SpO2 Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Şekil 7.	EtCO2'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	Error! Bookmark not defined.
Şekil 8.	Isı'nın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	38
Şekil 9.	Laktat'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması.....	39
Şekil 10.	pH'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	39
Şekil 11.	BE'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	40
Şekil 12.	cSO2 ve pSO2'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması	41
Şekil 13.	Hgb değerleri ile kan transfüzyonu durumunun ROC Analizi İle değerlendirilmesi	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser cerrahisi, intraoperatif hızlı sıvı şifti ve kan transfüzyonu gerektirecek ölçüde kanamanın beklendiği majör operasyonlardandır. Bu hastaların intraoperatif sıvı tedavisi ve kan transfüzyonu yönetimi büyük önem arz etmektedir. İntraoperatif kan kaybında eksilen intravasküler volümün kristalloid, kolloid gibi sıvılar veya kan ile karşılanması gerekmektedir. Akut kan kaybına yaklaşımda, kanamanın iki major sonucu hatırlanmalıdır. Birincisi; doku perfüzyonunun azalması, vasküler kollaps ve şoka neden olan total kan volümünün azalması, ikincisi; Hb kaybına bağlı oksijen taşıma kapasitesinin azalması ve doku hipoksisidir (1). Doku oksijenasyonunun klinik bulgularla saptamak zordur, bundan dolayı kan transfüzyonu kararı genellikle klinik bulgular, tahmin edilen kan kaybı veya kanın oksijen taşıma kapasitesini gösteren Hb ve Htc düzeyine göre verilir. Akut kanamada Hb doku oksijenasyonunu göstermede zayıf bir indikatördür, O₂ sunum ve gereksinimi arasındaki dengesizlik hakkında bilgi vermez. Transfüzyon gereksinimini belirlemede bu yetersiz bulgulardan dolayı genellikle uygunsuz kan transfüzyonu yapılmakta ve transfüzyon ilişkili komplikasyonlar, kan tüketimi ve maliyet artmaktadır (2).

Transfüzyon eşiğini belirlerken dokunun O₂ sunum ve tüketimi arasındaki dengeyi, dolayısıyla doku oksijenizasyonunu gösteren parametreleri kullanmak daha avantajlı olabilir. Doku oksijenizasyonu ve transfüzyon gereksinimini göstermede elektriksel impedans, mikrovasküler O₂ saturasyonu ve asit baz dengesi kullanılmıştır, fakat bunların invaziv olmaları gibi nedenlerle klinik pratiğe geçmemiştir (3).

Kanama sırasında dokular venöz kanda Hb saturasyonu ile sonuçlanan, oksijen ekstraksiyon oranlarını artırarak doku oksijenizasyonunu düzeltmeye çalışır. Aynı şekilde farklı kompensasyon mekanizmaları serebral perfüzyon ve oksijenasyonu devam ettirmeye yardımcı olur. Serebral oksijenasyon ve hemodinamik değişiklikler NIRS (Near-infrared spektroskopi) ile noninvazif ve gerçek zamanlı incelenebilir (1). NIRS değişik organlar için, zararsız near infrared ışığı kullanarak, sensör altındaki 3-4 cm lik ışık yolundaki kan hacminin %75'inin venöz, %25'inin de arteriyel olduğunu öngören anatomik modellere dayanarak, bir rejyonal (bölgesel) oksijen saturasyon indeksi (rSO_{2i}) hesaplar, dokunun oksijen

sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi yansıtır. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin dalga boylarını farklı absorbe etmesinden yararlanarak, sensör altındaki alanlarda bölgesel hemoglobin O₂ saturasyon değişikliklerini ölçer.

Gönüllü kan donörleri ve akut normovolemik hemodilüzyon uygulanan hastalarda kan kaybının NIRS ile korelasyonuna bakılan çalışmalarda, kan kaybı miktarı ve Hb konsantrasyonu ile CsO₂ (serebral oksijen saturasyonu) ve PsO₂ (periferik doku oksijen saturasyonu) arasında kuvvetli korelasyon bulunmuştur (1, 3). Bir diğer çalışmada kanama sırasında CsO₂ için kan volümünün %6 sı, PsO₂ için kan volümünün %2'nden sonraki kayıplarda CsO₂ ve PsO₂ deki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (4).

Biz çalışmamızda cerrahi sırasındaki kan kaybında doku oksijenasyonunu NIRS ile monitörize etmeyi ve NIRS ölçümlerinin transfüzyon eşiğini belirlemede yararlı olup olamayacağını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Epidemiyolojisi ve Tedavisi

Onkolojik hastalıklar, tedavi yöntemlerindeki ilerlemelererağmen tüm dünyada morbidite ve mortaliteninkardiyovasküler sistem hastalıklarının ardından ikincien sık nedenidir ve sıklığı gittikçe artmaktadır (5-6).Dünya Sağlık Örgütü 2008 yılı verilerine göre, dünyadaher yıl 12, 7 milyon kişi kanser tanısı almakta ve 7, 6 milyonkişi kanser ya da kanser ilişkili komplikasyonlarnedeniylehayatını kaybetmektedir (6).Kanser tedavisiyle hastalığın tanısı konulduktan sonramalign özellikteki hücrelerin tamamen eradike edilmesiamaçlanır. Bu amaçla cerrahi, kemoterapi ve radyoterapigibi tedaviler uygulanabilmektedir.Cerrahi sıklıkla tümörün başlangıç tanısının konması, tümör kitlesinin ya da metastazlarının çıkarılması amacıyla kullanılır. Bazı durumlarda palyasyon ya darehabilitasyon amacıyla da cerrahi uygulanması gereklilabilmektedir. Solid tümörlerin cerrahi olarak çıkarılması halen temel ve en iyi prognozu sağlayan tedaviyöntemi olarak kabul edilir (6-7).

Günümüzde kansertanısı artmakla birlikte birçok kanser vakasında küratif tedavilerin, yeni tedavi yöntemlerinin, cerrahi prosedürleringelişmesi hastaların yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır. İnsanların beklenen yaşam süresi her geçen gün artmakta ve buna paralel olarak artan kanser vakalarına yapılan cerrahi tedavi sayısı da artmaktadır. Rysuke ve ark.nınJaponya’da 16 üniversite ve 13 hastanenin katılımı ile yaptığı çalışmada 80 yaş üzerinde insanların sayısının artmakta olduğu belirlendi. Bu çalışmada ayrıca kolorektalkarsinom tanısının ve cerrahi tedavi oranının da hızla arttığı belirlendi (8).Kanser tedavisi almış ya da almakta olan hastalarda anestezi uygulamaları da gittikçe artmaktadır. Anestezistler, primer kansercerrahisi, palyatifya da diğer elektif cerrahiler, periferik ya da santral damar yolu ihtiyacı, port kateter ihtiyacı gibi bir çok alanda bu hastalarla karşılaşmaktadır.

2.1.1. Kanser ve Anestezi

Günümüzde anestezistlerin kanser tedavisi almış hastalarla karşılaşma ihtimali, kanser insidansının artması ve tedavilerde sağlanan başarılarla hasta

sağkalımsürelerinin uzaması gibi nedenlerle gittikçe artmaktadır (5, 6).Kanserli hastalarda primer hastalıkları ya da aldıkları

tedavileri nedeniyle, kür sağlanmış olsun olmasın, majör organ ve sistemler olumsuz etkilenecek önemli fiziksel ve fonksiyonel değişiklikler gözlemlenebilmektedir. Bu değişikliklere bağlı olarak gelişen sistemik veya bölgesel farklılaşmalar anestezi uygulamasını etkileyebilir ve anestezi planının değiştirilmesinden dolayı olabilir. Kanser hastalarında anestezi uygulaması gerekli olduğu durumlarda dikkat edilmesi gerekenler iki yönlü olarak değerlendirilir. Hastaların primer hastalıkları, kanserin kendisi ya da tedavileri nedeniyle oluşabilecek bölgesel ya da sistemik değişikliklerin anestezi uygulamasına olabilecek etkileri ve uygulanacak anestezi yönteminin doğrudan ya da dolaylı olarak kanser rekürrensive metastaz oluşumuna nasıl etki edebileceğinin bilinmesi hastanın morbidite ve mortalitesini önemli şekilde etkiler. Kanser hastalarında uygulanacak anestezi yöntemi ile ilgili net bilgiler henüz yoktur. Kanser cerrahisi anestezisi ile ilgili daha çok genel öneriler yapılabilmektedir. Bölgesel anestezi yöntemlerinin tek başına ya da genel anesteziyle birlikte kullanılması arttırılmalıdır. Hastaların intraoperatif vücut sıcaklıklarının takibine gereken dikkat ve önem verilmelidir. Kan transfüzyonu yapılırken hastanın özellikleri dikkate alınarak yapılan transfüzyon mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Mümkünse perioperatif dönemde bir onkolog dayanımına dahil edilmelidir (9).

2.1.2. Kanser Cerrahisi ve İntraoperatif Kan Kaybı

Kanser cerrahisinde ekipman ve cerrahi tekniklerin artmasıyla, perioperatif morbidite ve mortalite azalmasına karşın, intraoperatif aşırı kan kaybı halen cerrahlar için endişe yaratmaktadır. İntraoperatif kan kaybı hastanın fiziksel durumu ve tümörün evresi ile yakından ilişkilidir. Literatürde farklı kanser türlerinde intraoperatif kan kaybı ile postoperatif sağkalım ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Wu Jiang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kolorektal kanser karaciğer metastezektomi uygulanan hastalarda, intraoperatif kan kaybının median değerini 200ml ve hastalarının %26'sının kan transfüzyonuna ihtiyaç duyduğunu belirtmişlerdir. Uzun dönem sağkalımla ilişkili olarak intraoperatif kan kaybı ve perioperatif transfüzyonu da etkili faktörler arasında bulmuşlardır. İntraoperatif kan

kaybının vücut kitle indeksi ile birlikte genel sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (10). Hepatoselüler kanser rezeksiyonlarında, 1 L den fazla intraoperatif kan kaybının uzun dönem sağkalımda azalma ve yüksek rekürrens oranlarına neden olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (11, 12). Mörner ve ark. kolon kanseri rezeksiyonu uygulanan 3062 hastada yaptıkları çalışmada, 250 mlden fazla kan kaybının sağkalımda önemli derecede azalmayla birlikte olduğunu belirtmişlerdir (13). Egenvall ve ark. rektum kanseri cerrahisinde kan kaybının 450 ml den fazla olmasının cerrahi komplikasyonlarda artışa neden olduğunu belirtmişlerdir (14). Kan kaybının morbiditeyi neden arttırdığı ile ilgili açıklamalar halen net değildir. İntraoperatif kan kaybı, rekürrenslle sonuçlanan intraoperatif tümör yayılımı ve hematojen yayılımı arttırabilir (12). Hayvan çalışmaları göstermiştir ki; natural killer hücrelerin aktiviteleri ve sitotoksiteleri kan kaybı ile baskılanır ve fonksiyonlarındaki bu azalma kan kaybı derecesi ile ilişkilidir (15, 16). Ayrıca büyük kan kayıpları doku hipoperfüzyonu ve yetersiz oksijenizasyona neden olabilir. Bu olay mitojen kaynaklı lenfosit proliferasyonunu ve IL-2 üretimini baskılar, böylece antitümör aktiviteyi engeller (17-18). Hipoksi aynı zamanda rezidüel tümör hücrelerinin agresif fenotip gelişimi ile sonuçlanan genomik instabiliteye neden olur (19). İntraoperatif kan kaybının prognostik değeri doza bağımlıdır. Büyük kan kayıpları yüksek rekürrens riski ve uzun dönem sağ kalımda azalmayla ilişkilidir.

Sonuç olarak kanser cerrahisi, transfüzyon gerektirecek kan kaybının beklendiği operasyonlardır ve kan kaybının uzun dönem sağkalım dahil cerrahi komplikasyonlarını azaltmak için cerrahi sırasındaki kan kaybını azaltacak stratejilerin geliştirilmesi vurgulanması gereken noktadır.

2.1.3. Kan Transfüzyonu ve Kanser Rekürrensi

Kanser hastalarında altta yatan kronik hastalık anemisi, tümör ya da metastaz varlığına bağlı ya da kemoterapi gibi birçok nedene bağlı anemi görülebilir. İntraoperatif kan kaybı gibi nedenlerle hastalara kan ya da kan ürünleri verilmesi gerekebilir. Ancak kan transfüzyonu yapılacak hastalarda tümör rekürrensini arttırabileceği akılda bulundurulmalıdır. Borrowsv. A. 1982’de kolon kanserli hastalarda yaptığı çalışmada transfüzyon yapılan hastalarda rekürrensin arttığı görüldü. Benzer sonuçlar blumbergv. V ile fosterv. A. nin 1985 ve 1987’deki

alışmalarında bulundu. Öncedenvarolan anemi, hematokrit değeri nin geç düzeltilmesinden kaynaklanan hematopoetik düşüş perioperatif kan transfüzyonu ile yakından ilişkilidir.Preoperatifhematokrit (Htc) değeri ve perioperatif kan transfüzyonu postoperatif komplikasyon, hastane yatış süresinde uzama ve onkolojik iyileşmede bağımsız risk faktörüdür (20, 21).

Kan yada kan ürünütransfüzyonu ile yardımcı ve sitotoksik T hücre oranı azalır (Transfüzyon ilişkili immünmodölasyon, TRIM) (kans er ve anestezi 22, 23, 24, 25).Buimmünsüpresyonunda kanser rekürrensini, perioperatif enfeksiyonu ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Bu vakalarda transfüzyon kararıbüyük önem taşımaktadır. Hastalarda kantransfüzyonuprofilaktik olarak yapılmamalı, risk faktörleriolmayanlarda hemoglob in değeri nin 6-8 g /dL, riskfaktörü bulunanlarda 9-11 g/dL olması hedeflenmelidir (26, 27). Kanlarınışınlanması ya da filtrel enmesi ile ilgili net bir bilgi yoktur. Ancak, Ng ve ark.ışınlanmış kan alan hastaların ortalama yaşam sürelerinin ve hastal ıksızyaşam sürelerinin hiç kan almayanlara oranla azaldığını bildirmişlerdir (28).

2.2Kan ve Kan Ürünlerinin Transfüzyonu

Kan transfüzyonu terimi kan bileşenlerinin; tam kan, eritrosit konsantresi, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat, koagölasyonfaktörleri, albumin, immü nglobulinler ve benzerlerinin hastaya verilmesini içerir (29).

Tarihçe:Transfüzyon ile ilgili gelişmeler, özellikle son 135 yıl içinde immünohematoloji ve allerji, hemostaz, bakteriyoloji, cerrahi, kimya ve diğ er birçok bilim, endüstri, ekonomi alanlarındaki gelişmelerden ve maalesef savaşlardan etkilenmiştir.

İlk başarılı transfüzyonlar:

1818 James Blundell (Londra, kadın-doğum uzmanı) bir insandan diğ erine kan transfüzyonuyapan ilk kişidir.İlk transfüzyonu doğum sonrası kanaması olan bir hastaya kocasından aldığıkanı transfüze ederek gerçekleştirmiştir (30, 31).

1840 Samuel Armstrong Lane (Londra) hemofilili bir hastayı tam kan transfüzyonu ile tedavieder.

1901Karl Landsteiner (Viyana) tarafından ABOkan grupları keşfedilir. Viyana’da 32yaşında patolojik anatomi asistanı olanLandsteiner immunoloji üzerine çalışmalar yapmaktadır ve 25 yıl önce Landois’nın bir yayınının farkındadır: “...bir hayvan eritrositleri diğer türden olanların serumu ile karıştırıldığında2 dakika içinde erimektedir” (32). Landsteiner böyle bir etkinin insanda farklı bireyler arasında olup olmadığını görmek ister. Bu amaçla kendinden başka 5 kişinin daha çalıştığı laboratuvarda toplam 6 kişiye ait eritrositlerle serumlarıayrıayrıkarşılaştırarak şu sonuçları elde eder: Bazıinsanların serumlarıdiğerlerinin eritrositlerini kümeleştirmektedir (32, 33). Bu immunolojik temeledayalı bir olaydır. Buna göre 3 kan grubu tanımlar: A, B ve C (sonraları O grubu) (34).Sonuçlarını 1901’de bir Avusturya dergisinde yayımlayan Landsteiner’in buçalışması tam 9 yıl kimsenin dikkatini çekmeyecektir.Landsteiner bu buluşundan ötürü tam 29 yıl sonra, 1930’da Nobel Tıp Ödülü ile ödüllendirilir.

1907Hektoen transfüze edilecek kanla hasta kanı arasında uygunluk testi yapılmasını önerdi (7). Reuben Ottenberg ilk çapraz karşılaştırmayı gerçekleştirdi; kan gruplarının insanlara Mendel yasasına göre genetik olarak geçtiğini ve 0 grubunun universal verici olduğunu söyledi.

1908tarihine kadar yapılan tüm transfüzyonlard karşılaşılan en büyük güçlük kanın pıhtılaşması sorunuydu (7). Pıhtılaşmış kanın transfüzyonu zor olmaktaydı ve bunu yenmek için kan kısa zaman içinde pıhtılaşma oluşmadan verilmeliydi. Bu da arter kanının basınçlı olarak hasta venasına verilmesiydi. İşte Alexis Carrel (Paris) alıcının popliteal venasına donörün sol radyal arterini anastomoz yaparak bir arkadaşının oğlunu kurtarmıştır (31, 35). Geliştirdiği bu yan yanaanastomoz tekniği ile ilk kez damar dikişive anastomozu gerçekleştirmesi, ayrıcabirçok organ transplantasyonu çalışmalarından ötürü 1912’de Nobel Tıp Ödülü ileödüllendirilir.

1912Roger Lee, Massachusetts General Hospital’deDr. White ile birlikte çalışan bir doktor, ‘Lee-White’ pıhtılaşma zamanını tanımladı.Daha sonra Dr. Lee bütün gruptan kanların AB grubu hastalara verilebileceğini gösterdi (36).

Günümüzde ABD’de yıllık tüketim 15.000.000Ü, günlük tüketim 40.000 Ü dir (37).

Kan transfüzyonu endikasyonları:

1. Travma, kanama veya cerrahi nedenlerle gelişen sıvı kaybını yerine koymak.
2. Anemilerde kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak.
3. Trombosit ya da plazmadaki diğer pıhtılaşma faktörlerinin eksikliğine bağlı koagülasyon bozukluklarında pıhtılaşma mekanizmasını düzenlemek
4. Bedenin mikroorganizmalara karşı direncini arttırmak. (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44).

2.2.1. Kan Ürünlerinin İçeriği ve Hazırlanışı

Tam Kan: Uygun koşullarda alınan tüm kan bileşenlerini içeren üründür. Temelde kan bileşenlerinin hazırlanması için kaynak oluşturur. Tam kandaki faktör VIII, lökosit ve trombositler 24 saatten uzun süre saklandığında hızla bozulur, hemostaz bozukluklarında kullanımı uygun değildir. Tam kan 200 mL eritrosit, 250 mL plazma içerir. Koruyucu olarak 63 ml sitrat fosfat dekstroza adenin (CPD-adenin) kullanılır. Hemoglobin konsantrasyonu 12gr dL-1, hematokrit düzeyi %35-45'tir. (45).

İnfeksiyon Riski; Rutin tarama testlerinin dışındaki tüm enfeksiyon etkenlerini ve tarama testleri sırasında vericinin pencere döneminde olduğu tüm enfeksiyon etkenleri ile bulaş olabilir. Raf Ömrü+ 2 - + 6 ° C ' de 35 gündür (45).

Endikasyonlar: Hipovolemi ile birlikte olan ve eritrosit replasmanı gerektiren akut kan kaybı. masif kanama öngörülen cerrahi girişimler (açık kalp cerrahisi, karaciğer transplantasyonu gibi) için hazırlanması uygundur. Eritrosit replasmanı gereken ancak eritrosit konsantrasyonu veya eritrosit süspansiyonunun bulunamadığı durumlar. Uygulama ABO uyumu şarttır. Transfüzyon başladıktan sonra 4 saatte tamamlanmalıdır. Erişkinlerde 1 ünite, çocuklarda 8 ml kg-1 tam kan hemoglobin değerini 1gr dL-1, hematokriti %3-4 yükseltebilir. İlaç eklenmemelidir (45).

Eritrosit Konsantresi: Tam kanın plazması uzaklaştırılarak hazırlanan üründür. İçerik 150-200 ml eritrosit içerir, plazmanın çoğundan arındırılmıştır. Hemoglobın 20 g dL-1, hematokrit %55-75'tir. Raf ömrü tam kan gibidir.

Endikasyonları: Kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması amacıyla kullanılır. Anemik hastada eritrosit replasmanı. Akut kan kaybında kristaloid ve/veya kolloidlerle birlikte kullanım. Antikoagülan ve ek solüsyon miktarı minimaldir. Eritrosit konsantresi aynı zamanda verici lökositlerini de içerir bu nedenle febrilnonhemolitik reaksiyona neden olabilir. Hematokrit düzeyi, viskozitesi yüksektir, infüzyonu zordur, birlikte 50-100 ml serum fizyolojik infüzyonuyapılabilir (45).

Eritrosit Süspansiyonu: Tam kandan plazmanın uzaklaştırılması ile elde edilir. İçerik 150-200 ml eritrosit, minimal plazma içerir. Ek solüsyon olarak 100 ml serum fizyolojik içinde adeninmannitolglukoz (SAGM) veya başka bir koruyucu eklenir. Hemoglobın 15 gr dL-1, hematokrit %65-75'tir. Raf ömrü koruyucu solüsyona bağlı olarak daha uzun (SAGM 45 gün).

Endikasyonları; Anemik hastada eritrosit replasmanı. Akut kan kaybında kristaloid ve/veya kolloidlerle birlikte kullanılır. Koruyucu solüsyon nedeniyle yenidoğandaexchange için kullanılmaz. Viskozitesi düşük olduğundan infüzyonu kolaydır (45).

Özellikli Eritrosit Bileşenleri:

Lökosit-filtrasyonu Yapılmış Eritrosit Süspansiyonu: Lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyonu engellemek için, antikorlu olduğu bilinen hastalarda kullanılır. Hemoglobın 40 Ü-1, Htc %50-70'tir (45).

Yıkanmış-Eritrosit Süspansiyonu: İntrauterin kan nakli, prematüre bebekler, immün yetmezlik, IgA eksikliği gibi özel hasta gruplarında eritrosit transfüzyonu ile ilgili alerjik reaksiyon enfeksiyon gibi komplikasyonları azaltmak amacı ile kullanılır. Hemoglobın 40 Ü-1, Htc %65-75'tir (45).

Dondurulmuş Eritrositler: Nadir kan grupları için kullanılır. Hemoglobın 40 Ü-1, Htc %65-75'tir (45).

Eritrosit-süspansiyonu Aferez: Diğer eritrosit bileşenleri bibidir. Hemoglobin 40 Ü-1, Htc %65-75'tir (45).

Trombosit Konsantresi (Tam kandan):Taze tam kandan hazırlanan, tam kanın trombosit içeriğini yüksek oranda veetkin formda içeren bileşendir.İçerik 50-60 ml plazma içerisinde tek donörden hazırlanırsa; en az 60×10^9 trombosit, 4-6 donörden hazırlanan içerisinde; 240×10^9 trombosit olmalıdır. Oda ısısında saklandığı için ve birden fazladonörden elde edildiği için enfeksiyon riski daha yüksektir.Raf ömrü 20-24°C da ajitasyon ile 5 gün.

Endikasyonlar;Trombositopeniye bağlı kanama, trombosit fonksiyon bozukluğu, kemik iliği depresyonu gibi durumlarda kanamanın önlenmesi.

Kontrendikasyonlar;Belirgin trombosit eksikliği olmayan hastalarda cerrahiden önce profilaktik amaçla, idiyopatiktrombositopenikpurpura, trombotiktrombositopenikpurpura, dissemineintravaskülerkoagülasyon, sepsisemi ile bağlantılı trombositopeni.

Uygulama 70 kg erişkin hastada 1 ünite 10 kg-1 trombosit sayısını 20-40 X 10^9 L-1 artırır. Toplandıktan sonra bakteri proliferasyonu riski nedeniyle 4 saat içinde kullanılmaya çalışılmalıdır. İnfüzyon 30 dakikada tamamlanmalıdır. Mümkün olduğunda ABO uyumlu trombosit verilmeli (45).

Trombosit Konsantresi (Aferez):Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bağışçıdan elde edilen bileşendir. Volüm 40 ml, trombosit içeriği 2-8 X 10^{11} . Oda ısısında saklandığı için enfeksiyon riski. Raf ömrü 20-24°C'de ajitasyonla 72 saat.

Endikasyonlar;Trombositopeniye bağlı kanama, trombosit fonksiyon bozukluğu, kemik iliği depresyonu gibi durumlarda kanamanın önlenmesi.

Uygulama; 70 kg erişkin hastada genellikle 1 ünite terapötik dozdur. ABO uyumuna daha çok önem verilmelidir (45).

Taze Donmuş Plazma: Tam kandan ya da aferezle toplanan plazmadan elde edilir, 6 saat içinde alınan plazma hızla -25°C'de dondurulur. Labil pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonları korunur. Pıhtılaşma faktörleri, albumin ve

immunglobulinleri içerir. Faktör VII düzeyi taze plazmanın %70'i kadardır, 1 ünite 200 ml'dir. Raf ömrü -25°C'de 1 yıl.

Endikasyonları; Koagülasyon faktörü eksikliğinde faktör replasmanı, karaciğer hastalığı, hemolitik üremik sendrom, warfarin aşırı dozu, yüksek volümde transfüzyona bağlı koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu nedeniyle azalması durumunda, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura (45).

Kriyopresipitat: TDP'nin yüksek devirde santrifügasyonu ve ençok 40 ml'ye kadar konsantre edilmesiyle hazırlanan, plazmanın kriyoglobulin fraksiyonunu içeren bileşendir. 40 mL'de Faktör VIII >70 İÜ, fibrinojen >140 mg, vWF >100 Ü. Raf ömrü -25°C'de 1 yıldır. Endikasyonları; Faktör VIII yerine von Willebrand hastalığında, Hemofili A ve Faktör XIII eksikliğinde. Mümkünse ABO uyumlu ürün kullanılır. Çözüldükten sonra 6 saatte kullanılmalıdır (45).

Koagülasyon Faktörleri:

Faktör VIII Konsantresi: Plazmadan elde edilir. Bir flakon 250 İÜ faktör içerir. 2-6°C saklanır. Endikasyonlar, Hemofili A, von Willebrand hastalığı. Alternatif olarak tazedonmuş plazma ve kriyopresipitat kullanılabilir (45).

Faktör IX Konsantresi: Faktör II, IX, X içerir. 1 flakon yaklaşık 350-600 İÜ Faktör IX içerir 2-6°C saklanır.

Endikasyon, Hemofili B, çok uzun protrombin zamanının acil düzeltilmesi. Kontrendikasyonlar, Karaciğer hastalığı, trombotik hastalıklar (45).

Albumin: İnsan plazmasından ayrıştırılır. Albumin %5, 50 mg mL⁻¹ albumin içerir. Albumin %20, 200 mg mL⁻¹ albumin içerir. Albumin %25, 250 mg mL⁻¹ albumin içerir. Plazma protein fraksiyonu 50 mg mL⁻¹ albumin içerir. Enfeksiyon riski yoktur. Raf Ömrü; Üreticinin ürün üzerinde belirttiği şekildedir.

Endikasyonlar: Terapötik plazma exchange, nefrotik sendrom, asiti olan hastalarda diüretik rezistan ödemin tedavisi, yanıktta, hipoalbuminemi ve volüm replasmanındaki kristaloid ve kolloidlere üstünlüğü gösterilememiştir. %20 albumin akut intravasküler hacim genişlemesi nedeniyle pulmoner ödeme yol açabilir.

Kontrendikasyonlar: Nutrisyon (45).

İmmünglobuliler: Plazmadan alkol fraksiyonasyon yöntemi ile elde edilir İntravenözimmünglobulinler (IVIG) sitokin ve proinflamatuarmediyatörlerin yapımınıengeller, immün modülatör etki yapar. %95'den fazla IgG ve çok az IgA ve IgM içerir. İnfeksiyonriskiyoktur.Rafömrü, üreticinin ürün üzerinde belirttiği şekildedir.

Endikasyonlar;İdiyopatiktrombositopenikpurpura, immün yetmezliklerin tedavisi, hipogammaglobulinemi, HIV'le ilişkili hastalıklar, spesifik enfeksiyonlardan korunma Uygulama 0, 5 ml kg-1 saat-1 başlanır maksimum 4 ml kg-1 saat-1'e çıkılır (45).

2.2.2. Kan Transfüzyonuna Bağlı Komplikasyonlar

Kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonlar iki ana başlıkta incelenir:

1) İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları:

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları (Akut-Gecikmiş),

Febrilnon-hemolitik transfüzyon reaksiyonları,

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI),

Allerjik transfüzyon reaksiyonları,

Transfüzyon ilişkili immünomodülasyon (TRİM),

Transfüzyona bağlı Graft Versus Host Hstalığı (TA-GVHD),

Posttransfüzyonpurpurası

2) İmmünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları

Hiperkalemi,

Sitrattoksisitesi,

Hipotermi,

Dolaşım yüklenmesi,

Transfüzyona bağlı hemosiderozis

Transfüzyonun enfeksiyöz komplikasyonları.

İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları:

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu ilk 24 saat, gecikmiş hemolitik reaksiyon ise transfüzyon sonrası 2-10 gün içinde gelişir.

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu: Alıcıda önceden oluşmuş antikorların aracılık ettiği, nakledilen eritrositlerin kısa sürede tahrip edilmesi sonucu gelişen acil bir durumdur. İnsidansı transfüze edilen kan ürünü başına; 1:10.000-1:50000, mortalite; %10-60'dır. Genellikle IgM tipinde anti-A ve/veya anti-B antikorlarının kompleman aracılığıyla gerçekleştirdiği intravasküler hemoliz ile karakterizedir. Transfüzyon başlamasından hemen sonra gelişen; ateş, titreme, göğüs ağrısı, hipotansiyon, bulantı, dispne, hemoglobüri, şok, kanama, oligüri veya anüri, sırt ağrısı, infüzyon bölgesinde ağrı gibi semptomlarla kendini gösterir. Operasyon sırasında; aşırı kanama, yaygın sızıntı şeklinde kanama, açıklanamayan hipotansiyon, açıklanamayan taşikardi, hemoglobinüri ile kendini gösterebilir.

Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu: Hastanın daha önce gebelik veya transfüzyon gibi nedenlerle karşılaştığı yabancı eritrosit antijenleriyle yeniden karşılaşması sonucu gelişir. Transfüzyondan 2-10 gün sonra görülür ve ektravasküler hemoliz vardır. Sıklığı 1:1900-6700 dür. Hafif ateş, anemi veya hemoglobinin transfüzyon sonrası beklenenden daha az yükselmesi, sarılık, indirekt bilirubinde hafif artış ile kendini gösterir.

Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları: Transfüzyonların %1 inde görülür. Transfüzyonu izleyen ilk 1-6 saat içerisinde ortaya çıkar. Vücut ısısında başka bir nedenle açıklanamayan 1 derecelik artış görülür. Titreme ve hafif dispne tabloya eşlik edebilir. Verici kaynaklı lökositler ve alıcı antikorları arasında gelişen etkileşim IL-1 salınımına yol açar ve bu da hipotalamustan PGE2 salgılanmasına neden olarak ateş reaksiyonu oluşturur. Klinik anlam taşımaz, ancak ayırıcı tanısı önemlidir. Reaksiyon tam kan, eritrosit süspansiyonu, plazma ve F VIII verildiğinde görülür.

Transfüzyona bağılı akut akciğer hasarı (TRALI): Kan transfüzyonu sırasında ya da sonrası ilk 6 saat içerisinde akut akciğer hasarı veya akut solunum sıkıntısı durumudur. TRALI ktiterleri,

A) Akut başlangıç, hipoksemi ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg veya oda havasında spO_2 %90, PA akc grafisinde bilateral infiltrasyon, sol atrial hipertansiyona ait kanıtın olmaması.

B) Transfüzyon öncesi ALI olmaması.

C) Transfüzyon sırasında ya da 6 saat içerisinde gelişmesi.

D) ALI gelişimi için geçici alternatif risk faktörlerinin olmaması.

TRALI sıklığı; transfüze edilen ürün başına 1/5000, transfüzyon alan hasta başına %0, 04-0, 1dir. TRALI sebebi, vericinin plazmasında bulunan HLA veya granülosit spesifik antijenlere karşı gelişmiş antikorlardır. Plazma içeren kan ürünleri, özellikle tam kan kaynaklı trombosit süspansiyonları, hatta çok nadir olarak IVIG preparatları da dahil olmak üzere, hemen hemen tüm kan ürünleri TRALI gelişimine sebep olabilir.

Allerjik transfüzyon reaksiyonları: Hafif ürtikerden anaflaktik reaksiyonlara kadar farklı yelpazede klinik bulgular ile karşımıza çıkar. Plazma proteinlerine karşı reaksiyon sonucu gelişir. Plazma ve trombosit süspansiyonları ile daha sıktır. Ateş genellikle yoktur. Ürtiker ve anjioödem semptomlarını içerir. Sıklıkla dispne, wheezing, solunum sıkıntısı ile kendini gösterir.

Transfüzyon ilişkili immünmodülasyon (TRİM): Kan transfüzyonundan sonra alıcıların bağışıklık sistemindeki değişiklikleri içerir.İmmun sistemin baskılanması şeklinde görülebilir. Bu tabloda daha ziyade vericiye ait lökositler sorumludur.

Transfüzyona bağılı GVHD: Verici kaynaklı canlı lenfositlerin alıcının lenfoid dokularına saldırısı sonucu meydana gelen immünolojik bir transfüzyon reaksiyonudur. Sıklığı 1:750000, mortalite oranı> 90dır. Transfüzyondan sonra 4-30 gün sonra başlayan; makülopapüler cilt döküntüleri, ishal, sarılık, karaciğer enzimlerinde yükselme, ağır pansitopeni ile kendini gösterir. Genellikle ölümcüldür.GVHD gelişimini önlemek için, allojeneik kök hücre alıcıları, allojeneik kök hücre vericileri, hematolojik malignite, Hodgkin hastalığı, pürin analogları ile

tedavi alan hastalar, konjenital immün yetmezlikli hastalarda kan ürünü ışınlmalıdır.

Posttransfüzyonpurpura: Transfüzyon sonrası gelişen immün trombositopenidir. Genellikle daha önceden gebelik ile sensitize olmuş kadınlarda görülür. Transfüze edilen trombositler ile hasta serumunda bulunan trombosit antikorlarının reaksiyona girmesi ile oluşur. Mukoz membran kanaması, epistaksis, GIS ve üriner sistem kanaması ile kendini gösterir. En önemli mortalite nedeni intrakranial kanamadır.

Transfüzyonun İmmünolojik Olmayan Komplikasyonları:

Hiperkalemi: Başlangıçta eritrosit süspansiyonunun ekstrasellüler potasyum yükü 0, 5mEq iken son kullanma tarihine yakın 5-7mEq a çıkar. Bu miktar renal yetmezliği olan hastalar, düşük doğum ağırlığı olan prematüreler, exchange transfüzyon yapılacak yenidoğanlarda sorun yaratır. Kardiyakarreste neden olabilir. Tedavide CaCl₂, Ca₂ glukonat ve katyon değıştirici resinler kullanılır.

Sitrattoksitesisi: Kullanılan sitrat iyonize olmuş Ca'u bağlar. Masif transfüzyonda, karaciğer fonksiyon bozukluğunda sitrattoksik hale gelir. Kas tremoru, kardiyak aritmiler, ağız çevresinde uyuşmalar görülür. Ca-klorid, Ca-glukonat verilmesi ile düzelme olur.

Hipotermi: Büyük miktarda verilen soğuk kan transfüzyonu vücut ısısının 27-29 derecelere düşmesine neden olur. Ventriküler aritmi ve kardiyakarrest gelişebilir.

Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi (TACO): 60 yaş üstü ve bebeklerde artmış risk vardır. Akut pulmoner ödem varlığı ile beraber; dispne, ortopne, siyanoz, taşikardi, juguler venöz dolgunluk, ayak sırtında ödem, kan basıncında artış görülür. Eritrosit transfüzyonundan sonra sık. 1:700-5000 sıklıkta görülebilir. Mortalite %1, 3 tür. Tedavide transfüzyon hızının azaltılması, hastanın pozisyonunun değıştirilmesi, diüretik ve oksijen verilmesi uygulanır. Konsantre eritrosit süspansiyonu verilmesi ile bu risk yarıya iner.

Hemosiderozis: 1 Ü eritrosit ünitesi 250mg Fe içerir. Günlük demir atılımı 1 mg/gündür. 10-15 Ü eritrosit transfüzyonu ile transferrin satüre olur. Demir vücutta

ferritin ve hemosiderin olarak birikir. Kronik transfüzyon alanlar demir yüküne maruz kalırlar.

Enfeksiyöz komplikasyonlar: İnsanda çoğalan ve asemptomatik olan her mikroorganizma için kan ürünü ile bulaş riski mevcuttur. Kan bileşenlerinin bakteri kontaminasyonu ciddi fatal seyredilen transfüzyon reaksiyonlarına neden olabilir. Kan transfüzyonlarında %0, 2-%0, 5 oranında bakteri kontaminasyonu tahmin edilmektedir. Brusella, salmonella, yersinia, spiroketler, funguslar, parazitler, viruslardan HIV, HB, HCV, HTLV, parvovirus B19 ve prion enfeksiyonlarından deli dana hastalığı görülen etkenlerdendir. 3 günden fazla beklemiş trombosit ve 21 günden fazla beklemiş eritrosit konsantrlerinde enfeksiyon ajanları daha yoğun hale gelir.

2.2.3. Peroperatif Kan Transfüzyonu İlkeleri

Aşağıda verilen veriler kanıtlar GRADE systeme (Fleiser ve ark. 2009) (3) göre sınıflandırılmış ve öneriler bu kanıtlar doğrultusunda hazırlanmıştır (46, 92).

Tablo1. Kanıt sınıflandırma ve öneri düzeyleri (46)

	Kanıt Sınıfı
I	Fayda >>> risk; tedavi önerilir ve endikedir.
IIa	Fayda >> risk; efektif ve faydalı olacağı düşünülen tedaviyi yapmak mantıklıdır.
IIb	Fayda $\geq$ risk; tedavi düşünülebilir ancak faydası daha az gösterilebilmiştir.
III	Risk $\geq$ fayda; tedavi önerilmez, tedavi zarar verebilir.
	Öneri Düzeyi
A	Multipl popülasyon, risk değerlendirme çalışmalarından veya meta analizlerden elde edilen yeterli kanıt.
B	Sınırlı popülasyon, risk değerlendirme çalışmalarından, randomize çalışmalardan veya meta analizlerden elde edilmiş destekleyici kanıtlar.
C	Çok sınırlı literatür desteği veya uzman/komite konsensus görüşü.

Preoperatif Dönem Transfüzyon İlkeleri (46):

Hasta ideal olarak operasyondan 30 gün önce değerlendirilmelidir. Anamnezde hemostatik fonksiyon ve anemi ile ilgili şikayet ve bulgulara odaklanılmalıdır. Hasta ile kan transfüzyonu riskleri tartışılmalı ve bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Hemostatik fonksiyonu değerlendirmek için öneriler;

- 1- Kanama riskinin tahmin edilebilmesi için bütün hastalarda ameliyattan veya invazif girişimden önce koagülasyon testleri yapılması önerilmez (III-B).
- 2- Hasta spontan kanama, travma sonrası kanama, ameliyat sonrası kanama, antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı ile ilgili sistematik olarak sorgulanmalı, fizik muayenede hemostatik fonksiyonu bozabilecek hastalıkların bulguları araştırılmalı (III-C).
- 3- Kanama öyküsünün sistematik değerlendirilmesi standart laboratuvar testlerine tercih edilmelidir (I-C).
- 4- Kanama öyküsü negatif ise kanama testleri gerekli değildir (III-C).
- 5- Ameliyattan veya invazif girişimlerden önce (tanısal endoskopiler hariç) trombosit sayımı yapılması tavsiye edilir.
- 6- Kanama öyküsü pozitif ise veya klinik olarak belirgin bir bozukluk varsa ayrıntılı kanama testleri yapılmalı, doğumsal ya da edinsel pıhtılaşma bozuklukları ortaya konulmalıdır (III-C).
- 7- Transfüzyon protokolleri daha önceden laboratuvar testleri ile belirlenen transfüzyon eşiklerini içermelidir (I-B).

Hemostatik fonksiyonu desteklemek amacı ile kan ürünlerinin profilaktik kullanımını araştıran çalışmalarda taze donmuş plazmanın preoperatif kullanılmasının yararigösterilememiştir, kritik hastalarda ise taze donmuş plazma kullanımı enfeksiyon riski artışıile birlikte Kriyopresipitat ve fibrinojenin

profilaktik kullanımı ile ilgili araştırma yoktur. Faktör eksikliği olan hastada, eksik olan faktörün replasmanı yapılmalıdır (1-A).

Trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'nin altında olması trombositopenidir.

Dolaşantrombositlerin fonksiyonunun bozuk olması trombositopatidir.

- 1- Majör cerrahi veya lomber ponksiyon, epidural anestezi, karaciğer biyopsisi, biyopsili endoskopi, santral venöz kateter yerleştirilmesi gibi invazif işlemlerden önce trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ yükseltilmelidir (II-C).
- 2- Beyin, göz gibi kritik bölgelerin ameliyatlarından önce trombosit sayısı $100 \times 10^9/L$ altında ise profilaktik trombosit verilmelidir (II-C).
- 3- Dissemine intravasküler koagülasyonda kanama riski yüksekse profilaksi yapılabilir (IIC).

Trombositopenisi olan hastada kanamanın tedavisi amacı ile trombosit aşağıdaki koşullarda verilmelidir;

- 1- Kanayan cerrahi hastada trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ 'nin altında ise genellikle trombosit verilmesi gerekir. Trombosit sayısı $100 \times 10^9/L$ 'nin üstünde ise nadiren trombosit vermek gerekir (II-C).
- 2- Masif transfüzyonda transfüze edilen eritrosit volümü kan volümünün iki katını geçtiğinde trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ olması istenir; bu nedenle aktif kanaması olanlarda $75 \times 10^9/L$ 'de trombosit verilmelidir. Multitravma hastalarında ve santral sinir sisteminin lezyonlarında daha yüksek trombosit sayısı önerilir (II-C).
- 3- Akut dissemine intravasküler koagülasyonda kanama varsa, altta yatan nedenin tedavisi vekoagülasyon faktörlerinin yükseltilmesinin yanı sıra trombosit sayısını $50 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde tutmak akılcıdır (II-C).

Aneminin değerlendirilmesi:

Dünya sağlık örgütü anemiye erkeklerde $<13 \text{ g dL}^{-1}$ hemoglobin, kadınlarda $<12 \text{ g dL}^{-1}$ hemoglobin olarak tanımlamıştır. Preoperatif anemiye yaklaşım; elektif cerrahi girişimlerden önce preoperatif aneminin yönetilmesi için bir plan yapılmalıdır. Bu plan aneminin nedeninin (demir eksikliği, böbrek hastalığı, kronik

inflamasyon gibi)saptanması ve tedavi edilmesini (demir, eritropoetin, hacim genişleticiler gibi) ve otolog kan toplanmasını içerir (I-C). Kardiyak veya non-kardiyak cerrahi planlanan hastalarda, kan transfüzyonunu azaltmak için anemi değerlendirilmeli, tedavi edilmelidir (2-C). Majör cerrahi girişimden önce hastanın durumu, preoperatif hemoglobin düzeyi ve demir depoları optimize edilmeli (2-C).

Akut kan kaybında kan transfüzyonu önerileri;

- 1- Anemi yoksa %15'den az kan kaybı transfüzyon ihtiyacı olmaz (I-C).
- 2- Kan kaybı %15-30 arasında olduğunda transfüzyon sadece daha önceden anemi veya kardiyopulmoner hastalık varsa endikedir (I-C).
- 3- Kan kaybı %30-40 olduğunda daha önceden sağlıklı olan bireylerde de transfüzyon ihtiyacı olur (I-C).
- 4- Kan kaybı %40' aştığında transfüzyon zorunludur (I-C).
- 5- Hemoglobin konsantrasyonu 7 g dL-1'nin altında her zaman kan transfüzyonu endikasyonudur.Hemoglobin konsantrasyonu 7-10 g dL-1 olan hastalarda hastanın klinik durumu değerlendirilmelidir (I-C).

Kronik anemi varsa:

- 1- Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olmayanlarda hemoglobin konsantrasyonu<7g dL-1 olduğunda kan transfüzyonu yapılır (I-C).
- 2- Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olanlarda hemoglobin konsantrasyonu<10dL-1 olduğunda hastanın yetersiz oksijenizasyon riskine bağlı olarak transfüzyon yapılabilir (I-C).

İntraoperatif Dönem Transfüzyon İlkeleri (46):

İntraoperatif kan transfüzyonunu azaltacak stratejiler uygulanmalıdır. Bu amaçla uygulanacak yöntemler;

Akut Normovolemik Hemodilüsyon:

Normovolemi alınan her ml kan için 2-3 ml kristaloid veya 1:1 oranında kolloid replasmanı ile sağlanmalıdır (kanıt 2C).

Hemoglobin değeri normalin üst sınırına yakın olmalıdır (kanıt 1C).

Akut normovolemik hemodilüsyon rutin olarak allojenik kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla kullanımı önerilmez (kanıt 1A).

Akut normovolemik hemodilüsyon seçilmiş hasta gruplarında (nadir kan grubu olanlar ve çoklu alloimmünizasyonu olanlar) kullanılmalıdır (kanıt 2B).

Alınan kanlar alındıkları sıranın tersi sırayla verilmelidir, ilk üniteler daha yüksek hemotokrit, daha fazla pıhtılaşma faktörü ve trombosit içerir (kanıt 2C).

Akut normovolemik hemodilüsyon, intraoperatif kan toplanması ile kombine edilince öncelikli olarak intraoperatif toplanan kanlar transfüze edilmelidir (kanıt 2C).

Kontrollü Hipotansiyon: (46)

Seçilmiş hasta grubunda farmakolojik teknikler veya spinal/epidural anestezi ile intraoperatif kan kaybını sınırlamaya yardım eder.(kanıt 2C Karaciğer rezeksiyonu sırasında santral venöz basıncın düşürülmesi intraoperatif kan kaybının azaltılmasında katkı sağlar. Bu durum anestezi ve cerrahi ekibin tecrübesiyle ilişkilidir (kanıt 2C).

Kontrollü hipotansiyon cerrahi kan kaybını azaltarak transfüzyon gereksinimini azaltır. Klasik olarak kontrollü hipotansiyon uygulanmasında normotansif ve sağlıklı kişilerde ortalama arteriyal basıncın 50-65 mmHg civarında olması emniyetli, hipertansif hastalarda ise ortalama kan basıncının %25 oranında azaltılması ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından tolere edilebilen sınır olarak kabul edilmektedir. İntraoperatif Kan toplanması ve transfüzyonu: İntraoperatif kan toplama ile elde edilen kanlar maksimum 6 saat içinde transfüze edilmelidir. Kalp cerrahisi, vasküler cerrahi, acil cerrahi, beyin cerrahisi, kanser cerrahisi, obstetrik cerrahi,ve seçilmiş karaciğer transplant vakalarında operasyonun tipi, cerrahi ve anestezi ekibinin talebi doğrultusunda kullanılan bir yöntemdir (kanıt 2C).

İntraoperatif kan toplama abdominal travma, karaciğer /dalak laserasyonları, laparoskopik cerrahide beklenmedik kanama durumlarında kullanılabilir. (kanıt 2C)

Obstetrik cerrahide, hemorajik acillerin müdahalesinde (plasenta previa, plasenta akrata, pekrata) intraoperatif kan toplama yöntemi kullanılabilir. (kanıt 2B)

İntraoperatif kan toplama karaciğer transplantasyonunda allojenik transfüzyonu azaltmak için kullanılabilir (kanıt 2B).

Hipoterminin Önlenmesi: Hipotermi intraoperatif kan kaybını azaltmal için önlenmelidir. Bu amaçla hastanın ısıtılması ve transfuse edilen sıvıların ısıtılması önerilir (kanıt 2C).

İntraoperatif Hb düzeyine göre transfüzyon kararı;

Hemoglobin düzeyi <6 g/dl ise eritrosit süspansiyonu önerilir (Kanıt düzeyi: IC).

Hemoglobin düzeyi >10 g/dl ise eritrosit transfüzyonu gereksizdir (Kanıt düzeyi: IA).

Hemoglobin düzeyi 6-10 g/dl ise hastanın genel durumu değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır. Organ iskemisi, kanamanın devamı ve büyüklüğü, hastanın intravasküler volüm durumu, yetersiz oksijenasyon ile ilişkili risk faktörü varlığı (düşük kardiyak rezerv ve yüksek oksijen tüketimi) (Kanıt düzeyi: IC).

Kan Bileşenlerinin İntraoperatif Kullanılması İle İlgili Genel Prensipler:
(46)

Trombosit Sayımı:Kanayan bir hastada trombosit sayımı < 50000/mm³ ise trombosit replasmanı önerilir (Kanıt düzeyi: IIC)

Masif transfüzyon sırasında transfüzyon eşiği 75x 10⁹/L olarak önerilir (Kanıt düzeyi: IIC)

Ekstrakorporeal dolaşım sonrasında hastanın kanaması varsa ve bu kanama koagülasyon faktör eksikliğine ve cerrahiye bağlı değilse trombosit transfüzyonu önerilir (Kanıt düzeyi: IC).

Taze Donmuş Plazma:(46)

Konjenital veya kazanılmış trombosit fonksiyon bozukluklarında kanama varlığında trombosit, akut veya kronik karaciğer hastalığı varlığında devam eden kanama varsa taze donmuş plazma endikasyonu vardır (Kanıt düzeyi: IC).

DIC varlığında kanama varsa taze donmuş plazma endikasyonu vardır (Kanıt düzeyi: IC)

Masif transfüzyon yapılmış hastalarda mikrovasküler kanamanın kontrolünde taze donmuş plazma endikasyonu vardır (Kanıt düzeyi: IC+) (44, 54, 68-71). ansfüzyonu endikedir Devam eden şiddetli hipofibrinojenemi ($<1\text{g/L}$) varlığında taze donmuş plazma transfüzyonuna rağmen, devam eden kanama varsa kriyopresipitat verilebilir (Kanıt düzeyi: IIC).

Tedaviye cevap klinik olarak ve koagülasyon testleri ile monitörize edilmelidir (Kanıt düzeyi: IIC).

Acil İntraoperatif Kan Kayıplarına Yaklaşım:(46)

Kritik kanama: Hayatı tehdit eden ve masif transfüzyon ihtiyacı gerektiren majör hemoraji olarak tanımlanabilir (45).

Massif transfüzyon: Hastaya 24 saat içinde total kan volümüne eşit miktarda kan transfüzyonu yapılması, 10U den fazla tam kan veya 20 U den fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi üç saat veya daha az bir süre içinde dolaşımdaki kan volümünün %50den fazlasının transfüzyonu 150ml/dk kan kaybı olması halinde yapılan transfüzyon massif transfüzyon olarak tanımlanır. Massif transfüzyonda volüm kaybının düzeltilmesi, hemostasisin sağlanması, oksijen kapasitesinin optimumda tutulması, koagülopatinin düzeltilmesi, asit baz dengesi, hipotermi, hipokalsemi, hiperkaleminin düzeltilmesi, plazma onkotik basıncının korunması öncelikli hedefler arasında olmalıdır.

Tüm bu tanımlamaların önemi kritik kanama ve masif transfüzyonun erken tanınması ve hızlı şekilde yönetilmesidir. Kanıt düzeyi: IIC)

Postoperatif dönem kan transfüzyonu ilkeleri: (46)

Post-operatif dönemde görülen anemide, cerrahi kanama anahtar rol oynar ve operasyonun özelliğine bağlıdır. Post-operatif kan kaybı kalp damar cerrahisi ve ortopedi ameliyatlarından sonra daha belirgin olabilir.

Akut anemi varlığında, tedavi stratejisi öncelikle yeterli kan akımı ve kan basıncını sürdürmek için kristalloid ve kolloid infüzyonu ile hipovolemik şoku önlemek veya düzeltmektir (Kanıt düzeyi: IA).

Kan hacminde %15'den az bir kayıp, önceden var olan bir anemi yoksa, semptomu sebep olmaz ve transfüzyon gerekmez (Kanıt düzeyi: IC).

Kan hacminin %15-30'u kaybedildiğinde, kompanzatuvar taşikardi olur, önceden bir anemi veya eşlik eden kardiyovasküler hastalık varsa transfüzyon gerekir (Kanıt düzeyi: IC).

Kan kaybı total kan hacminin %30'undan fazla ise şok gelişebilir, kayıp %40'dan fazla ise şok ciddi hale gelir. Kayıp %30-40 olduğunda eritrosit konsantrasyonu ile transfüzyon gerekebilir, ko-morbiditesi olmayan sağlıklı bireylerde hacim replasmanı tek başına yeterli olabilir. (Kanıt düzeyi: IC).

Hastanın kaybı %40'dan fazla olduğunda transfüzyon hayat kurtarıcı bir tedavi olmaktadır (Kanıt düzeyi: IC).

Onkolojik cerrahide kan ve kan ürünleri transfüzyonu ilkeleri: (46)

Onkolojik cerrahide özellikle intraabdominal tümörlerde preoperatif olarak kan transfüzyon hazırlığı yapılmalıdır. İntraoperatif kan kurtarma yöntemleriyle allojenik transfüzyon miktarı azaltılabilmektedir. Ancak bu hastaların dolaşımında malign hücreler bulunduğu için kan ürünlerinin lökosit filtrelerinden geçirilip kullanılması önerilmektedir. Kan transfüzyonunun kanser reküransına etkisi ile ilgili çeşitli yayınlar bulunmaktadır, transfüzyon ile immünmodülasyonun değişmesinin rekürans ile ilişkili olduğu yönünde yayınlar mevcuttur.

2.3. Kan Transfüzyon Kararı ve Kritik Hemogloblin (46)

Akut kan kaybının iki major sonucu vardır. Birincisi; doku perfüzyonunun azalması, vasküler kollaps ve şoka neden olan total kan volümünün azalması, ikincisi; Hb kaybına bağlı oksijen taşıma kapasitesinin azalması ve doku hipoksisi(1). Kanama sırasında dokulara oksijen sunumu bozulur ve bunun kan transfüzyonu ile düzeltilmesi gerekir. Kan transfüzyonu kararı genellikle, kanamanın miktarı ve hızı, hastanın klinik durumu, hemogloblin konsantrasyonu lokal veya genel oksijenasyon problemi parametreleri göz önünde bulundurularak verilir.

Periyodik aralıklarla aspiratördeki, spanç ve kompreslerdeki kan miktarı gözlenmelidir.

Cerrahi ekiple sürekli kanama hakkında diyalog kurulmalıdır (kanıt 2C).

Hastada yetersiz organ perfüzyonu ve oksijenasyon göstergeleri takip edilmelidir. Vital organların yetersiz perfüzyon ve oksijenasyon klinik göstergeleri olan taşikardi, hipotansiyon, sebebi bilinmeyen akut hipotansiyon, dispne, yeni gelişmiş ST elevasyon veya depresyonu, aritmi gözden geçirilir.

Akut anemi varlığı hipovoleminin indikatörüdür ve ilk aşamada kristaloid/kolloid ile düzeltilmelidir. Hemoglobin düzeyi ile birlikte hipoksi indikatörleri de transfüzyon kararında önemlidir. Akut kanamalı hastalarda plazma volümü sağlanana kadar hemoglobin ve hemo tokrit normal hatta yüksek olabilir, bu vakalarda hastanın klinik muayenesi daha fazla önem arz etmektedir (kanıt 2C).

Doku oksijenasyonunun klinik bulgularla saptamak zordur, bundan dolayı kan transfüzyonu kararı genellikle klinik bulgular, tahmin edilen kan kaybı veya kanın oksijen taşıma kapasitesini gösteren Hb ve Htc düzeyine göre verilir. Akut kanamada Hb doku oksijenasyonunu göstermede zayıf bir indikatördür, O₂ sunum ve gereksinimi arasındaki dengesizlik hakkında bilgi vermez. Transfüzyon gereksinimini belirlemede bu yetersiz bulgulardan dolayı genellikle uygunsuz kan transfüzyonu yapılmakta ve transfüzyon ilişkili komplikasyonlar, kan tüketimi ve maliyet artmaktadır (46). Bu yüzden perioperatif dönemde, aneminin hangi noktadan sonra transfüzyonla tedavi edileceğinin belirlenmesi bu komplikasyonları azaltacaktır (47).

Transfüzyon eşiğini belirlerken dokunun O₂ sunum ve tüketimi arasındaki dengeyi, dolayısıyla doku oksijenizasyonunu gösteren parametreleri kullanmak daha avantajlı olabilir. Vücuttaki tüm hücreler ulaşan oksijen miktarı "oksijen sunumu (DO₂) olarak adlandırılır (800-1200ml/dk). Mitokondrilerde tüketilen oksijen tüketimi ise" oksijen tüketimi (VO₂) (200-300ml/dk) olarak bilinir. Oksijen ekstraksiyon oranı ise VO₂/DO₂ dir. Dokudan dokuya değişmekle beraber ortalama değeri %20-30 dur. Sunumun azalması ve tüketimin sunuma bağımlı olduğu noktaya ise kritik DO₂ denir ve doku oksijenizasyonunun bozulmaya başladığı noktadır. Dokulara sunulan oksijen miktarının iki ana belirleyicisi kardiyak output ve arteriyel kanın oksijen içeriğidir. Sonuç olarak; kardiyak atım, kandaki hemoglobin düzeyi, hemoglobinin oksijenle doygunluk derecesi (SaO₂) hücreye ulaşan oksijeni

belirler. Hemoglobindeki azalmaya bağlı olarak doku oksijenizasyonunun bozulması gerçek kan transfüzyonu endikasyonudur (48).

Kritik Hemoglobin Değeri:

Doku oksijenizasyonunun bozulmaya başladığı, global oksijen tüketiminin sunuma bağımlı hale geldiği aşamadaki Hb değeri kritik Hb değeri olarak adlandırılır ve transfüzyon kararı verilirken bu hemoglobin değerinin belirlenebilmesi önemlidir (49).

Kritik Hemoglobin değerini yükselten koşullar:

Perioperatif dönemde hipovolemi, koroner arter hastalığı, sepsis ve solunum yetmezliği kritik hemoglobin değerini yükseltir. Yüksek ateş, ağrı ve stres de oksijen ihtiyacını arttırarak anemi toleransını azaltabilir (50, 51, 52, 53, 54).

Kritik hemoglobin değerini düşüren koşullar:

Hiperoksemi, kas gevşemesi, kronik anemi ve hafif hipotermi anemiye toleransı arttırır.

Anestezi derinliğinin anemi toleransına etkisi çift yönlüdür. anestezik ajanlar doku oksijen tüketimini azaltarak kritik hemoglobin eşiğini yükseltirken, akut anemiye kardiyak kompensatuar mekanizmaları bozar ve anemi toleransını negatif yönde etkilerler (55).

Kritik hemoglobin değerinin dokulara göre değişimi; Farklı dokuların anemiye toleransı dolayısıyla kritik hemoglobin değeri farklıdır (56, 57). Von Bommel ve arkadaşlarının yaptığı deneysel bir çalışmada böbrekler için kritik hematokrit değeri %38 bulunmuş, myokardın ise ancak hematokrit %8,7'ye düştüğünde hipoksiden anlamlı derecede etkilendiği gösterilmiştir (58). MacLaren AT ve arkadaşlarının çalışmasında ise uyanık anemik ratların serebral korteksinde hipoksi belirteçlerinin hemoglobin 6g/dl düzeyindeyken arttığı bulunmuştur (59).

Kritik hemoglobinin kişiye göre değişimi; 2082 koroner arter hastasının dahil edildiği CADİLLAC çalışmasında; hematokritin %37'nin altında olması durumunda, 30 günlük ve 1 yıllık kardiyak ve nonkardiyak mortalitenin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (60). Ciddi aortik darlığı olan hastalarda yapılan bir çalışmada 9g/dl altındaki hemoglobin değerinin tehlikeli olabileceği gösterilmiştir (61).

Kardiyovasküler hastalığı olmayan 65 yaş üzeri hastaların anemiye toleransının incelendiği bir çalışmada 11, 6 olan hemoglobin 8, 8 g/dl ye düştüğünde kardiyak output ve oksijen ekstraksiyon oranının artmasıyla oksijen tüketiminin stabil tutulduğu ve bazı hastalarda V5 de hafif bir ST segment çökmesi geliştiği görülmüştür (62).

Kan transfüzyonunun gerçek endikasyonunu anemiye bağlı doku oksijenasyon bozukluğu olduğu düşünülürse, doku oksijenasyon parametrelerin takibi önemlidir.

2.3.1. Doku Oksijenasyonu Takibinde Global Parametreler

Venöz oksijen saturasyonu: Global oksijen sunum ve tüketim dengesini gösterir (63). Pulmoner arter kateterinden elde edildiğinden tüm vücudun oksijenasyonu hakkında fikir verebilir. Mixed venöz oksijen saturasyonu olarak adlandırılır, normal değeri %65-75'dir (64). Santral venöz kateterden elde edilen, santral venöz oksijen saturasyonunun mixed venöz oksijen saturasyonunu yansıtabileceği ve global doku oksijenasyon takibinde kullanılabileceği önerilmiştir (65, 66, 67). Anemi dışında; arteriyel oksijen saturasyonunda düşüş, oksijen tüketiminde artışın da venöz oksijen saturasyonunu düşürebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca normal değerlerde de mikrosirkülasyon veya mitokondriyal yetmezliğe bağlı doku hipoperfüzyonunun bulunabileceği akılda tutulmalıdır (68, 69).

Santral venoarteriyel karbondioksit farkı: Dokularda üretilen karbondioksitin kan akımıyla yeterli düzeyde atılabildiğini göstererek global doku perfüzyonu hakkında fikir verir. 5mmHg'nin üzerinde olması doku oksijenizasyonunun bozulduğunu gösterir (70).

Arteriyel laktat düzeyi: Anaerobik metabolizmanın son ürünü olan laktatın birikiminin bir nedeni de hipoksidir.

Laktat pirüvat oranı: Bu oranın 20'nin üstünde olması enerji üretiminde anaerobik glikolizin kullanıldığını yani hipoksinin söz konusu olduğunu gösterir (71). Baz açığı, anyon açığı, pH gibi kan değerleri de global doku oksijenasyonu hakkında fikir verebilir.

2.3.2.Doku Oksijenasyon Takibinde Rejyonel Parametreler

Gastrik intramukozal pH, gastrointestinal kanal doku oksijenasyonu, sublingual mikrosirkülasyon:Gastrointestinal kanal, kanın redistribüsyonu nedeniyle perfüzyonu ve oksijenasyonu erken bozulan organ sistemlerindendir. Gastrik intramukozal pH'nın, tonometri, lazer dopler flowmetri ve spektrofotometri gibi yöntemlerle gastrointestinal kanal mukoza oksijenasyonunun monitörizasyonu, diğer dokularda oksijenasyonun bozulmaya başladığını gösterebilir (72, 73, 74, 75.) ayrıca sublingual sirkülasyonun, kapnometri, sidestream dark field imaging gibi güncel yöntemlerle değerlendirilmesi perfüzyon defektinin habercisi olarak tedaviyi ve transfüzyon kararını belirleyebilir (76, 77, 78).

Transkütanöz gaz ölçümleri:Doku karbondioksit ve oksijen parsiyel basınçlarının fiberoptik, polagrofik sistemlerle ölçülmesi esasına dayanır (79, 80, 81).

Spektroskopi: Doku oksijenizasyonunu ışık emilim verilerinden yola çıkarak eşzamanlı ve noninvazif şekilde gösterebilen çeşitli spektroskopi metodları arasında near-infrared spektroskopi (NIRS) sayılabilir (82, 83).

2.3.3.Near-Infrared Spektroskopi

Her yıl yaklaşık 50 milyon ameliyat genel anestezi altında yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar, non-kardiak cerrahi geçiren hastaların %25-%61'inde, kardiak cerrahi geçiren hastaların ise %77'nin üzerinde beyin hasarına maruz kaldığını göstermiştir. Tüm ameliyatlarda yapılan nöromonitorizasyon oranının ise %1'in altında olduğu rapor edilmiştir (84).

NIRS, kan hemoglobin konsantrasyonu ile nöronal aktivite arasındaki ilişkiyi değerlendiren ve bu yöntemle devamlı serebral oksijen saturasyonununmonitörizasyonu sağlayan noninvaziv yöntemdir (84). NIRS, genellikle pediatrik ve erişkin cerrahide, karotidendarterektomilerde ve yenidoğanresusitasyonunda kullanılmaktadır. Erişkin kalp cerrahisinde, NIRS ile serebraloksijenizasyon takibi yapılan hastalarda, postoperatif kognitif fonksiyon bozukluklarında, nörolojik komplikasyonlarda ve hastanede kalış gibi diğer sonuç parametreleri üzerinde olumlu yönde etki yaptığı gösterilmiştir (85).Bununla birlikte

NIRS'in pediatrik kalp cerrahisi geçiren hasta grubunda hem serebral oksijenizasyon takibinde (86) hem de somatik (karaciğer, böbrek, mezenter) takipte kullanımının (87) faydalı olduğu da gösterilmiştir. Ayrıca potansiyel nörolojik hasarı saptamak için near-infrared spektroskopi (NIRS) kullanılmaktadır. Son yapılan araştırmalara göre; preoperatif risk değerlendirmeleri, postoperatif nörolojik sekellere maruz kalabilecek hastaların çoğunluğunu tespit etmekte başarısız olmaktadır. Bu yüzden hastaların intraoperatif beyin kan oksijen saturasyonu takipleri gündeme gelmiştir. Serebral oksimetre; nörolojik sekelleri önemli derecede azaltan, hasta güvenliğini sağlayan bir monitördür (88). NIRS Serebral kortekste, sunum ve tüketimden etkilenen oksijen saturasyonunun direkt ölçümünü sağlar. Bu bölgedeki oksijen saturasyonu hakkında bilgi sahibi olmak, potansiyel serebral iskemi için erken uyarı sağlar.

Serebral oksimetre sisteminin çalışma prensiplerinin temel varsayımı hemoglobinin kanda iki formda (Oksihemoglobin HbO₂ ve Deoksihemoglobin Hb) bulunması prensibine dayanır. Fonksiyonel oksijen saturasyonu (SO₂), oksihemoglobinin (HbO₂) total hemoglobine (HbO₂+Hb) oranının yüzde olarak ifadesidir.

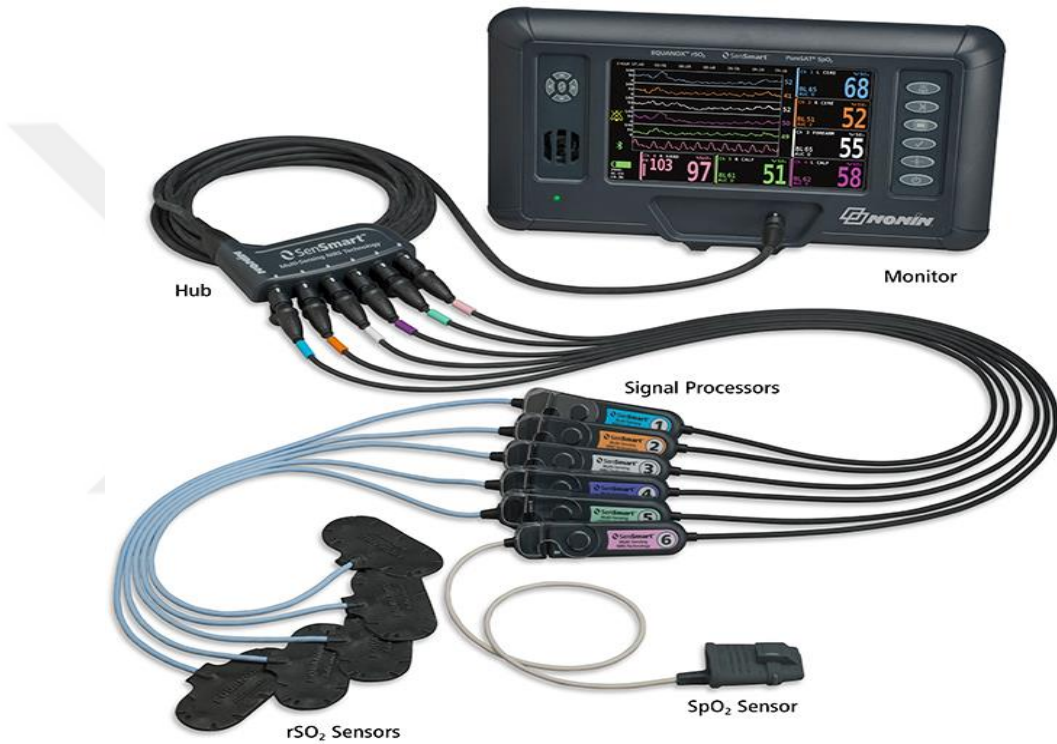
$$SO_2 = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb} \times 100$$

Çünküoksi ve deoksi hemoglobin farklı dalga boyundaki ışığı absorbe eder ve renkleri farklıdır. Bilindiği gibi bu iki form arasındaki göreceli oranları belirlemek için seçilmiş dalga boyundaki ışık kullanılabilir. Bu temel yaklaşım, kanın rengini belirlemek için değişik dalga boyundaki ışığın kullanılması ve hemoglobin oksijen saturasyonu seyrinin belirlenmesidir ve bugünkü tüm oksimetre sistemlerinin temel belirleyicisidir (89).

Jobsis ilk olarak 1977 yılında transillüminasyon spektroskopi kullanarak doku oksijen saturasyonunun noninvaziv ölçümünü göstermiştir. 1985 yılında Ferrari ve ark. NIRS kullanarak ilk insan serebral oksimetre çalışmalarını anlatmıştır (90). U.S FDA onayından sonra Mayıs 1993'te ilk ticari serebral oksimetre INVOS

3100(Somanetics corporation, troy, MI, USA) piyasaya sürülmüştür. İlerleyen dönemde, FDA onayından sonra, CAS medikal sistemler (Branford, CN, USA) ve nonin medikal inc. (Minneapolis, MN, USA)de NIRS serebral oksimetre aleti ticari olarak piyasaya sürülmüştür.

Bu çalışmada nonin medikal ürünü olan NIRS cihazı kullanıldı;



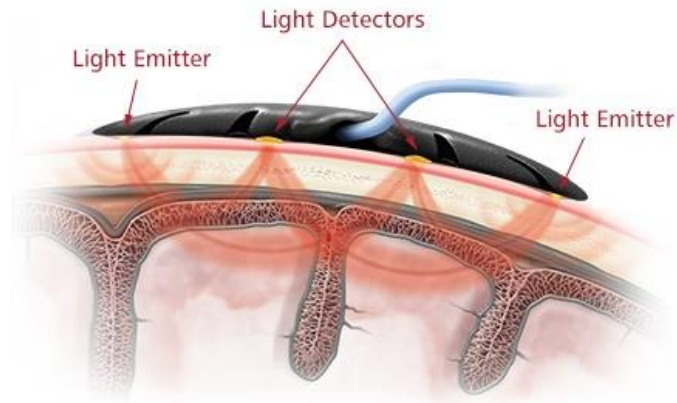
Resim 1. Nonin EQUANOX SenSmart Model X-100

Nonin tescilli EQUANOX SenSmart Model X-100 Universal Oksimetri Sistemi ve EQUANOX Modeli 7600 cihazı beyin ve diğer dokulardaki oksijen doygunluğunu ölçmede kullanılan hastanın gerçek zamanlı doku oksijenlenmesi ile ilgili klinisyene veri sağlar. Dokularda hasar meydana gelmeden önce hipoksi için uyarı verir ve klinisyenin hastayı daha güvenli izlemesine yardım eder. EQUANOX SenSmart Model X-100, kızılötesi optik ve sensör mimarisi, geleneksel NIRS serebral teknolojilerden daha fazla doğruluk ve tutarlılık sağlar ve ortam ışığı ve

elektronik müdahaleleri minimize ederek, istikrarlı, hızlı ve güvenilir sinyallerin teminini sağlar.



Resim 2. Nonin EQUANOX SenSmart Model X-100 paleti



Resim 3. çift verici, çift alıcı mimarisi

Çift verici, çift alıcı sensör mimarisi ve dört dalgaboyuile geleneksel NIRS serebral teknolojilerden daha doğru veri sağlar.

3. MATERYAL METOD

Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra hastalar operasyon odasına alındı. Major kanser cerrahisi geçirecek hastalar çalışmaya alındı. Major cerrahi geçirecek, 18-75 yaş, ASA I-III risk skoru olan 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma gözlemsel olarak planlandı. 18 yaş altı, 75 yaş üzeri, ASA IV risk skoru olanlar, tanı konmuş karotis arter darlığı, daha önceden geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), TIA, geçirilmiş boyun cerrahisi, servikal disk hernisi, spinal kord yaralanması, MI, ani görme kaybı öyküsü, derin ven trombozu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Operasyon odasına alınan hastaların demografik verileri, yandaş hastalıkları, başlangıç Hb/ Htc değeri, total kan volümü erkeklerde 75 ml/kg, kadınlarda 65 ml/kg formülüne göre hesaplanıp çalışma formuna kaydedildi. Hastalara çalışma ekibinin dışındaki anestezi doktorları tarafından genel anestezi indüksiyonu yapıldı. 3lt/dk O₂ ile uyutulan hastalar entübe edildikten sonra %40 O₂, %60 azot ve sevofluran uygulandı. Genel anestezi indüksiyonundan sonra, NIRS paleti serebral oksijen saturasyonu (CsO₂) için, kaşlardan 1 cm yukarıda olacak şekilde alnın sol tarafına, periferik doku saturasyonu (PsO₂) için sol gastrokinemius kasının üzerine cilt alkol ile temizlendikten sonra yerleştirilip bazal değerleri kaydedildi. Operasyon boyunca CsO₂ ve PsO₂ monitörize edildi ve veriler dijital ortamda kaydedildi. Standart anestezi indüksiyonu ve monitörizasyonu (EKG, SpO₂, intraarteriyel kan basıncı) uygulanmış hastalarda, operasyon boyunca hemodinamik veriler (kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı), sıvı dengesi, kan kaybı, idrar çıkışı, asit baz dengesi, Hb değeri, intraoperatif kan kaybı monitörize edildi. Kullanılan spançve kompres sayısı, cerrahi aspiratördeki kan miktarına göre tahmini kan kaybı hesaplandı (tam dolu spanç 10ml, ped 100-150ml). Hastanın anestezi yönetiminden sorumlu anesteziist tarafından (çalışma ekibi dışında) gerekli görülüp, Hb, asit baz, sıvı dengesi kontrolü yapıldığı dönemlerde, transfüzyon kararı verildiyse transfüzyona başlandığı ve sonlandığı anda olmak üzere farklı dönemlerde CsO₂, PsO₂, hemodinamik verileri (kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı), Hb/Htc, laktat değeri, total kan

volümüne göre %kan kaybı, verilen sıvı miktarı ve cinsi, transfüzyon uygulandıysa verilen kan miktarı, idrar miktarı kaydedildi. Hastanın hemodinamik verileri, serebral ve periferel O₂ saturasyonu operasyon boyunca monitörize edildi.

Hastanın anestezi tarafından kan gazı alındığı dönemlerden üç tanesi istatistiksel olarak değerlendirildi. Veri analizi yapılan kan gazı değerleri; birincisi hasta genel anestezi uygulanıp cerrahiye başlarken(T1), ikincisi yoğun kanama olduğunda veya kan transfüzyon kararı verildiyse transfüzyon öncesinde(T2), üçüncüsü de kan transfüzyon sonrasında veya cerrahi operasyonun bitirildiği dönemde(T3) alınan kan gazı değerleri ile NIRS ve diğer vital değerler istatistiksel analize alındı.

Örneklem büyüklüğü hesaplaması, G*Power 3.1.9.2 istatistik paket programı ile yapıldı; 0, 85 (%85) güç (power (1- β)) için (Etki Büyüklüğü (Effect size) d=0, 8, α =0, 05) n₁=30, n₂=30 olmak üzere toplam minimum 60 hasta sayısının yeterli olduğu bulundu.

Verilerin analizi SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan,min-max,) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında; Pearson Ki-Kare (χ^2), Fisher χ^2 veya Yates χ^2 testleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov - Smirnow ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin değerlendirilmesinde; Independent Samples t testi (bağımsız gruplarda t testi) veya One Way Anova (Tek Yönlü Varyans Analizi), tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Paired t testi (tekrarlı ölçümlü t testi) veya Repeated Measures Anova (tekrarlı ölçümlü varyans analizi), normal dağılım göstermeyen verilerin değerlendirmesinde Mann-Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi, tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon t testi veya Friedman testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon veya Spearman Korelasyon testleri ile değerlendirildi. İhtimali (P) α =0.05'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında fark yoktur, şeklinde kabul edildi.



4. BULGULAR

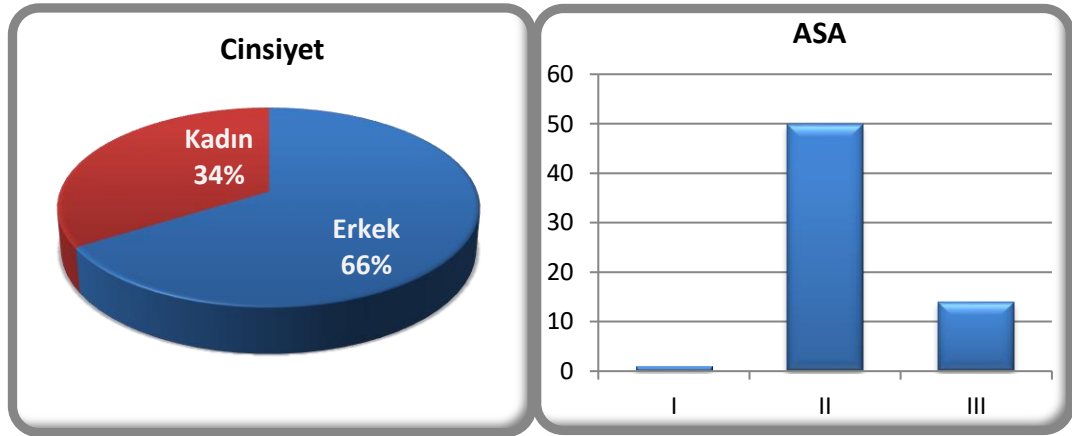
4.1. Demografik Veriler

Hastaların yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksleri (VKİ) Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2.Hastaların Demografik Özellikleri

	n	Ort.	SS
Yaş (yıl)	65	62, 0	9, 9
Kilo (kg)	65	75, 2	12, 7
Boy (cm)	65	165, 1	8, 8
VKİ (kg/m ²)	65	27, 5	3, 6
Cinsiyet (K/E) (n/%)	22/43		%33,8 / %66,2
ASA(I/II/III) (n/%)	1/50/14		%1,5 / %76,9 / %21,5

Çalışmaya katılan hastaların %66sı erkek, %34 ü kadındı ve %76, 9u ASaII risk skoruna sahipti (Şekil 1).

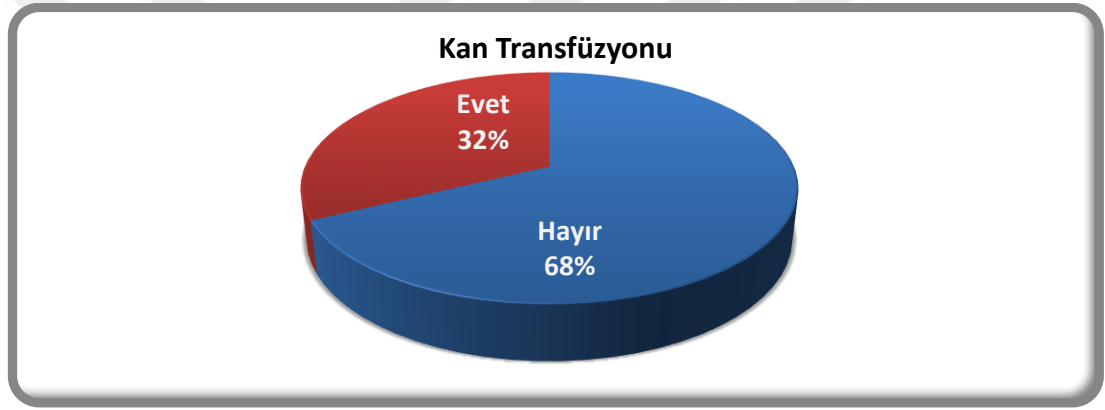


Şekil 1.Cinsiyet-ASA

Tablo 3. Hastaların tahmini kan volümü, intraoperatif kanama miktarı ve %kan kaybı

	n	Ort.	SS
Tahmini KanVol.	65	5.401, 2	1.062, 2
Kanama Miktarı	65	973, 8	1.100, 1
Kanama %	65	18, 1	20, 9
Kan Transfüzyonu(Evet/Hayır) (n/%)	21/44		%32,3 / %67,47

Hastaların %32sine intraoperatif kan transfüzyonu yapıldı. Transfüze edilen kan miktarı median değeri 500ml. (min:50-max:1500ml) idi.



Şekil 2.Kan Transfüzyon Durumu

Hemoglobin (Hb) Değerleri ve ölçüm zamanlarına göre değişimi:

Ölçüm zamanları arasında; Hgb değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, preoperatif değerler ile diğer üç ölçüm değerleri arasında ve 1. ölçüm zamanı ile diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu.

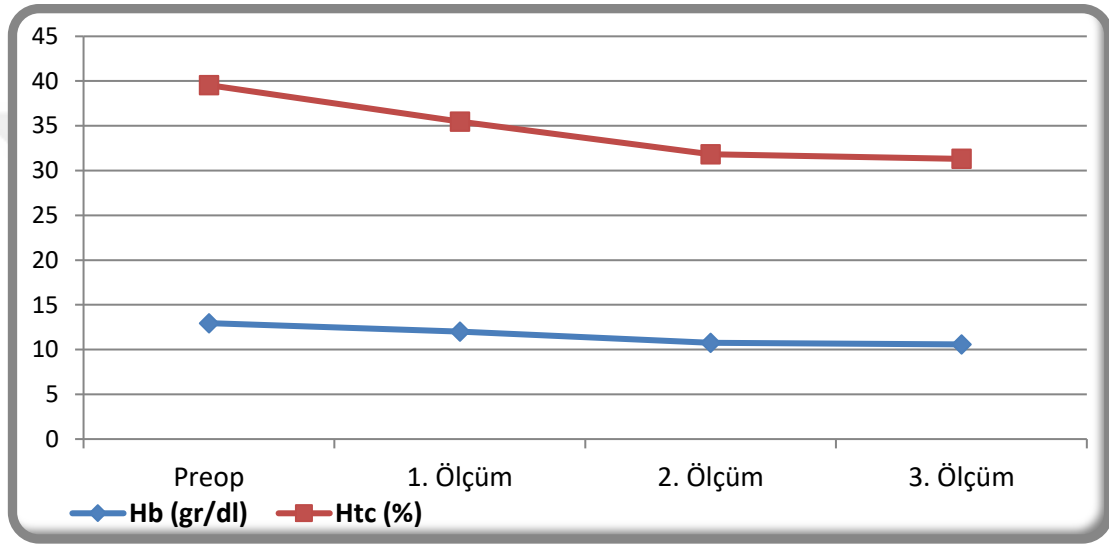
Hematokrit (Htc) Değerleri ve ölçüm zamanlarına göre değişimi:

Ölçüm zamanları arasında; Htc değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, preoperatif değerler

ile diğer üç ölçüm değerleri arasında ve 1. ölçüm zamanı ile diğer ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu.

Tablo 4.Hb ve Htc'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

	Preop	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	P	Fark
Hb	13,0 ± 2,0	12,0 ± 1,8	11,1 ± 1,8	10,6 ± 1,6	0,000	Preop ile 1-2-3 1 ile Preop-2-3
Htc	39,6 ± 5,1	35,6 ± 5,3	32,7 ± 5,5	31,3 ± 4,7	0,000	Preop ile 1-2-3 1 ile Preop-2-3



Şekil 3.Hb ve Htc'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

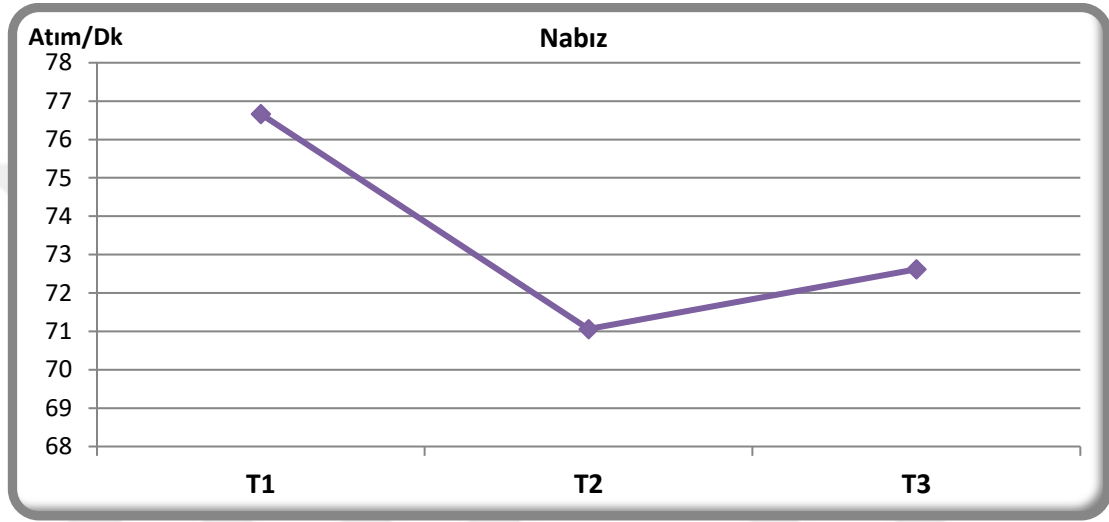
4.3. Hemodinamik Parametreler

4.3.1. Kalp Atım Hızları

Ölçüm zamanları arasında; nabız değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ile 3. ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu. 1. ölçüm zamanı nabız değerlerinin en yüksek 2. ölçüm zamanı değerlerinin en düşük olduğu bulundu.

Tablo 5.Kalp atım hızlarının (KH) ölçümler arası karşılaştırılması

KH (Atım/dk)	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	76, 7	14, 8	75	48	120		
T2	65	71, 1	12, 0	70	46	110	0, 039	1 ile 2
T3	65	72, 6	13, 5	71	52	115		



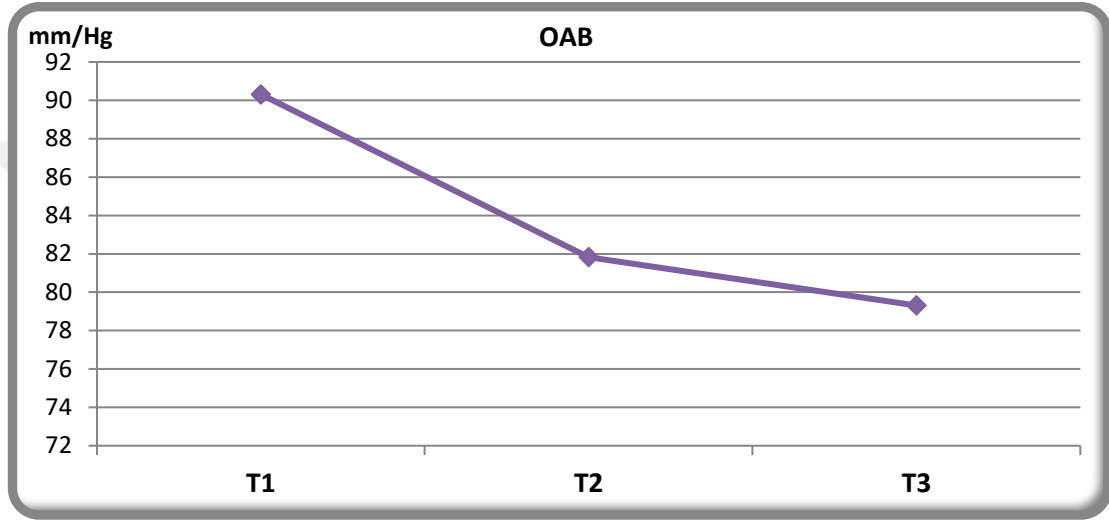
Şekil 4.Nabızın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.3.2. Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Ölçüm zamanları arasında; OAB değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0, 05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm değerleri ile 2. ve 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu. 1. ölçüm zamanı OAB değerlerinin diğer ölçüm zamanı değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu.

Tablo 6. OAB'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

OAB	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	90,3	12,9	91	65	120		
T2	65	81,8	12,7	80	59	115	0,000	1 ile 2-3
T3	65	79,3	12,9	80	52	107		

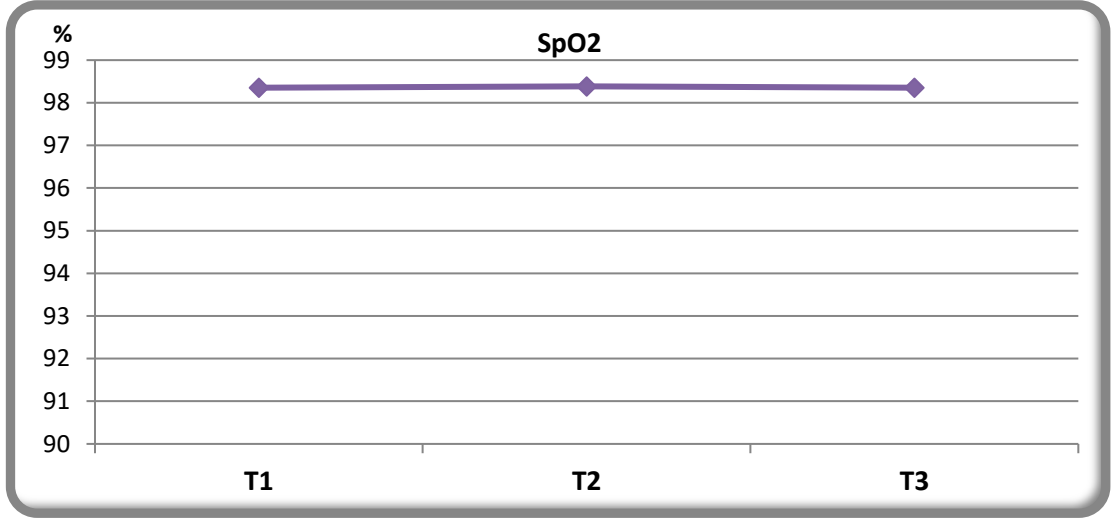
**Şekil 5.** OAB'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.3.3. Periferik oksijen satürasyonu (SpO2) ve end-tidal CO2 (etCO2)

Ölçüm zamanları arasında; SO₂Plus değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 7. SpO₂ Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

SpO ₂	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P
T1	65	98,35	1,1	98	96	100	
T2	65	98,38	1,0	98	96	100	0,632
T3	65	98,35	1,6	99	90	100	

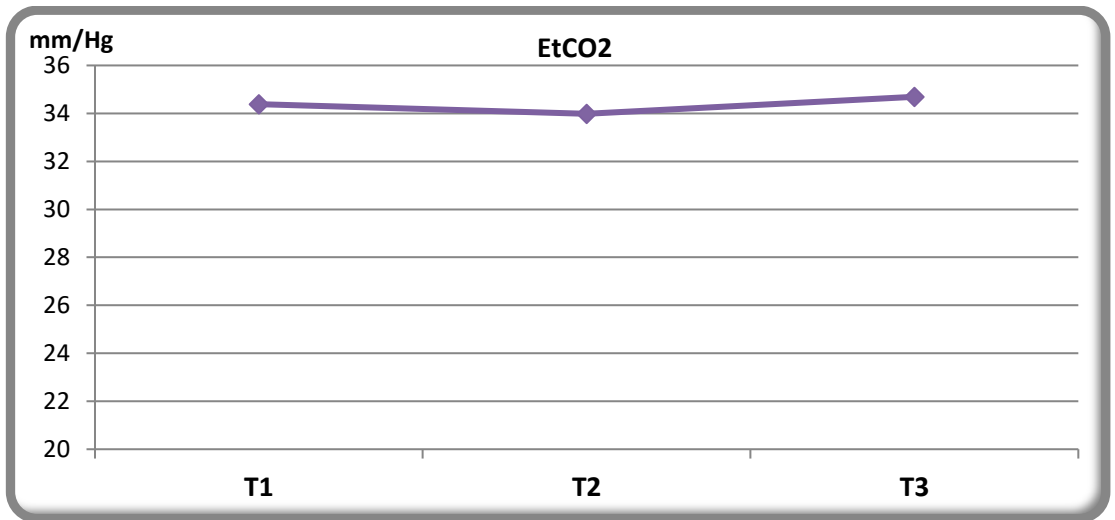


Şekil 6. SpO₂ Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

Ölçüm zamanları arasında; EtCO₂ değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 8. EtCO₂'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

EtCO ₂	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P
T1	65	34,4	2,9	34	30	46	0,388
T2	65	34,0	2,6	34	30	43	
T3	65	34,7	3,6	34	30	53	



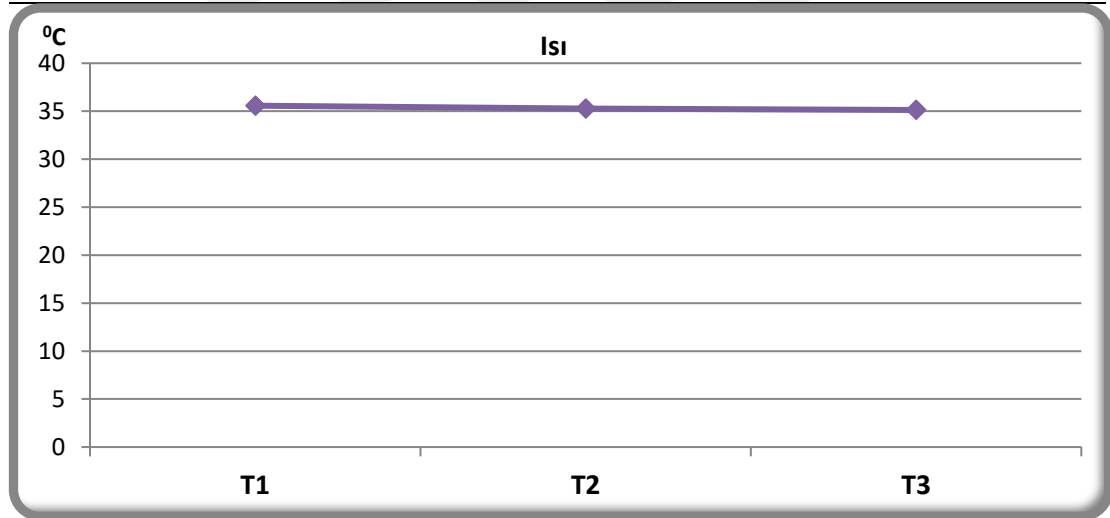
Şekil 7. EtCO₂'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.3.4. Isı

Ölçüm zamanları arasında; ısı değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm değerleri ile 2. ve 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu. 1. ölçüm zamanı ısı değerlerinin diğer ölçüm zamanı değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu.

Tablo 9. Isı'nın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

Isı	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	35,6	0,8	35,8	32,5	37,0		
T2	65	35,3	0,9	35,4	32,5	37,0	0,000	1 ile 2-3
T3	65	35,1	1,1	35,3	31,5	37,0		



Şekil 8. Isı'nın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.4. Arteriyel Kan Gazı Ölçümleri

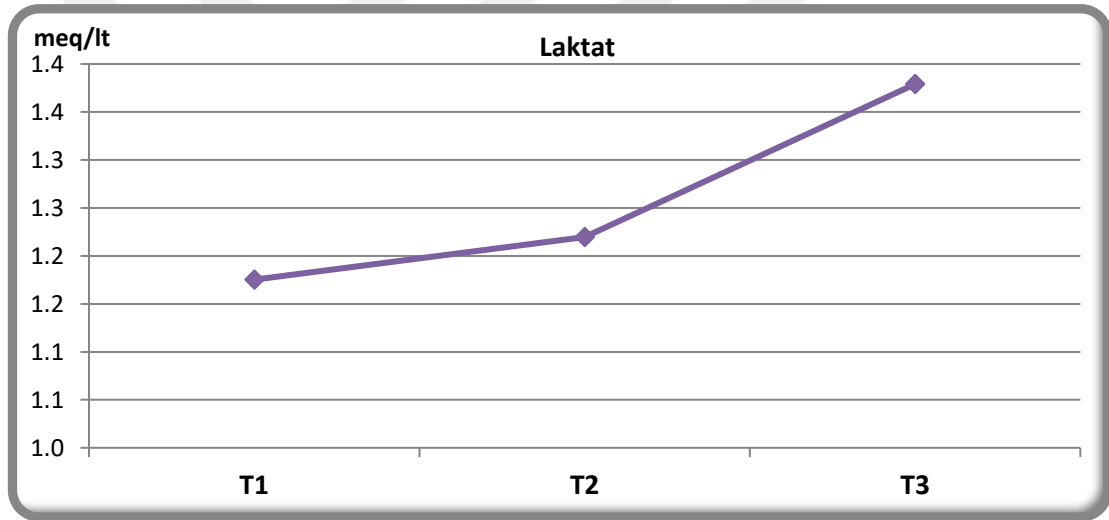
4.4.1. Laktat

Ölçüm zamanları arasında; Laktat değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları

arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 3. ölçüm zamanı laktat değerlerinin diğer ölçüm zamanı değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu.

Tablo 10.Laktat'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

Laktat	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	1, 18	0, 5	1, 12	0, 2	2, 58		
T2	65	1, 22	0, 6	1, 09	0, 3	4, 05	0, 006	3 ile 1-2
T3	65	1, 38	0, 8	1, 2	0, 52	4, 56		



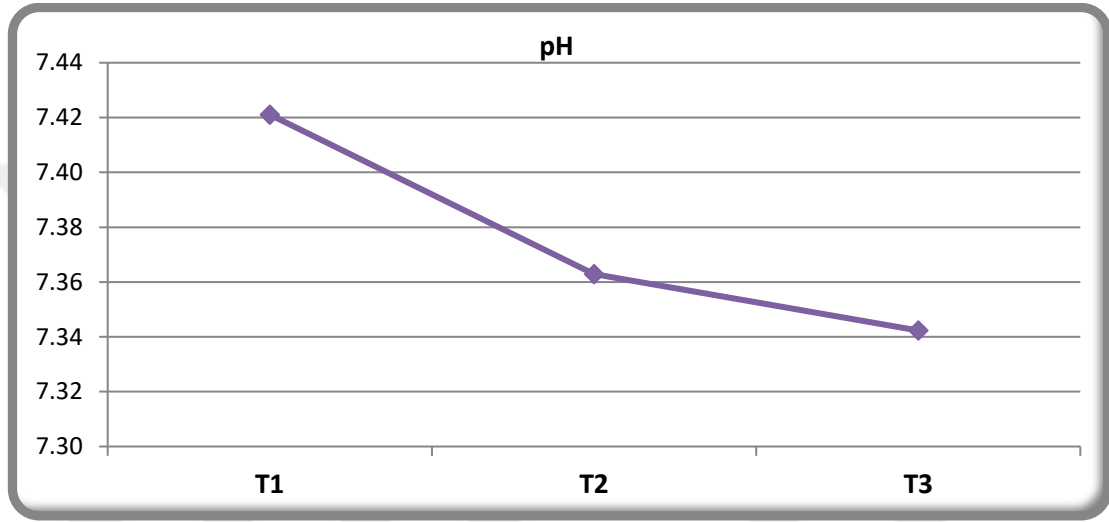
Şekil 9. Laktat'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.4.2.pH

Ölçüm zamanları arasında; pH değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0, 05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm zamanı pH değerlerinin en yüksek, 3. Ölçüm zamanı pH değerinin en düşük olduğu bulundu.

Tablo 11. pH'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

pH	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	7, 42	0, 0	7, 42	7, 31	7, 53		
T2	65	7, 36	0, 1	7, 36	7, 19	7, 5	0, 000	1-2-3
T3	65	7, 34	0, 1	7, 35	7, 16	7, 48		

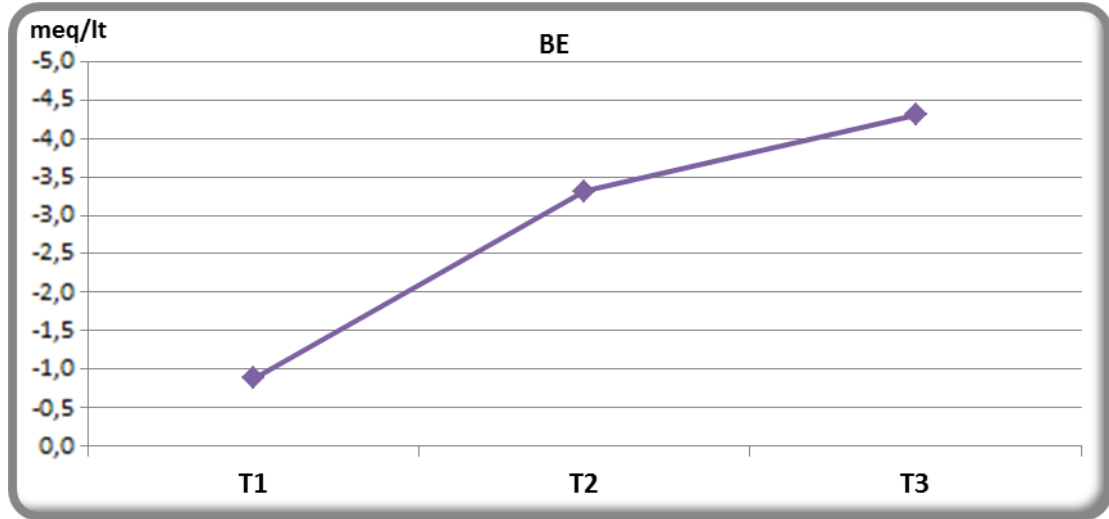
**Şekil 10.** pH'ın Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.4.3. Baz Açığı (BE)

Ölçüm zamanları arasında; BE değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0, 05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm zamanı BE değerlerinin en yüksek, 3. Ölçüm zamanı BE değerinin en düşük olduğu bulundu.

Tablo 12. BE'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

BE	n	Ort.	SS	Medyan	Min	Max	P	Fark
T1	65	-0, 9	2, 2	-1, 0	-4, 9	6, 1		
T2	65	-3, 3	2, 7	-3, 5	-9, 8	3, 1	0, 000	1-2-3
T3	65	-4, 3	2, 6	-4, 5	-10, 4	2		



Şekil 11.BE'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.5. Near-Infrared Ölçümleri

4.5.1. Rejyonal Serebral Oksijen Satürasyonu

Ölçüm zamanları arasında; cSO₂ değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm değerleri ile 2. ve 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu. 1. ölçüm zamanı cSO₂ değerlerinin diğer ölçüm zamanı değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu.

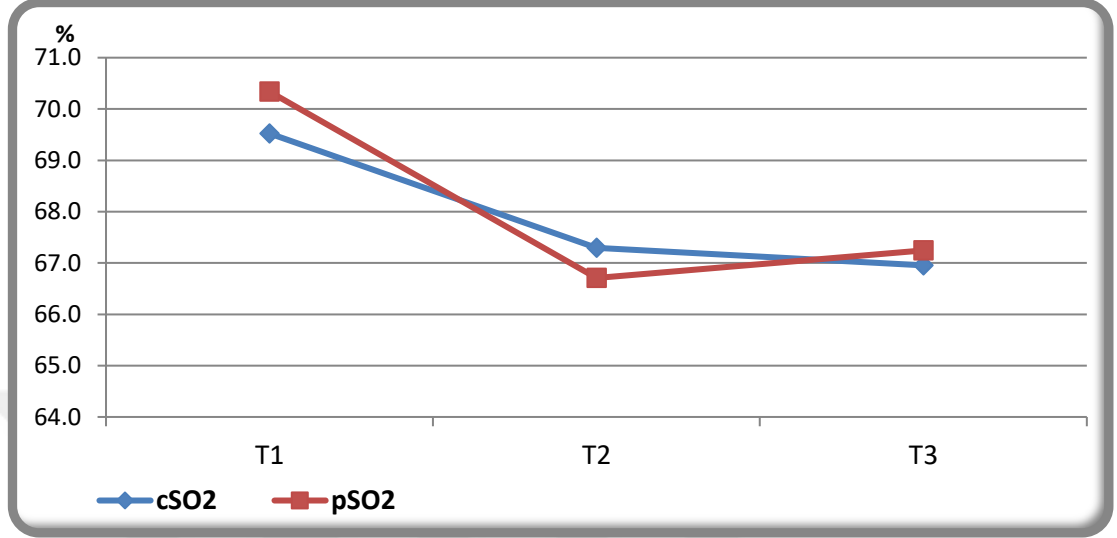
Tablo 13. cSO₂ ve pSO₂'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

	T1	T2	T3	P	Fark
cSO ₂	69,5 ± 7,6	67,3 ± 8,0	67,0 ± 6,9	0,000	1 ile 2-3
pSO ₂	70,3 ± 9,0	66,7 ± 9,8	67,2 ± 9,8	0,006	1 ile 2-3

4.5.2. Periferik Doku Oksijen Satürasyonu

Ölçüm zamanları arasında; pSO₂ değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p < 0,05$). Farklılığın hangi ölçüm zamanı/zamanları arasında olduğunu bulmak için alt testler (post-hoc) uygulandı, 1. ölçüm değerleri ile

2. ve 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu.
1. ölçüm zamanı pSO₂ değerlerinin diğer ölçüm zamanı değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu.



Şekil 12. cSO₂ ve pSO₂'nin Ölçüm Zamanları Arası Karşılaştırılması

4.6. Korelasyonlar

4.6.1. Serebral Oksijen Satürasyonu (cSO₂) ile İlişkiler

Serebral oksijenizasyon üzerine etkisi olabilecek parametrelerle cSO₂'nin korelasyonlarına bakıldığında;

Kalp Hızı, SAB, DAB, OAB, SpO₂, laktat, BE ile cSO₂ arasında yapılan korelasyon testlerinde anlamlı ilişki saptandı.

Hgb ile arasında $r = 0,468$ düzeyinde pozitif yönde,

Htc ile arasında $r = 0,447$ düzeyinde pozitif yönde,

Kanama miktarı ile $r = -0,389$ düzeyinde negatif yönde,

etCO₂ ile $r = 0,307$ düzeyinde pozitif yönde,

pH ile $r = -0,390$ düzeyinde ters yönde,

ilişkiler olduğu, bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$).

4.6.2. Periferik Oksijen Satürasyonu (pSO₂) ile İlişkiler

Periferik doku oksijenasyonuna etkili faktörler ile pSO₂ arasındaki korelasyonlara bakıldığında,

Kalp hızı, SAB, DAB, SpO₂, etCO₂, Hgb, Htc, kanama miktarı, laktat, pH, BE ile aralarındaki ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunurken ($p>0,05$);

OAB ile arasında $r=0,298$ düzeyinde pozitif yönde, ilişki olduğu, bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. ($p<0,05$).

4.7. Transfüzyon Yapılan ve Yapılmayan Hastalar Arasındaki Karşılaştırmalar

Transfüzyonyapılan hastaların yaş, boy, kilo, tahmini kan volümü yönünden transfüzyon yapılmayan hastalarla arada anlamlı farklılık saptanmadı. Transfüzyon yapılanlarda total kan kaybı 1895 ± 1505 ml, %kan kaybı %35, $7\pm29,1$ bulundu ve transfüzyon yapılmayanlarla arada istatistiksel fark bulundu.

Tablo 14. Transfüzyon Yapılan ve Yapılmayan Hastalar Arasındaki Karşılaştırmalar

	Kan Verme Durumu		P
	Verilen (n=21)	Verilmeyen (n=44)	
Yaş	62, 0 $\pm$ 8, 2	62, 0 $\pm$ 10, 7	0, 993
Boy	164, 5 $\pm$ 8, 8	165, 4 $\pm$ 8, 9	0, 714
Kilo	72, 4 $\pm$ 9, 8	76, 5 $\pm$ 13, 7	0, 220
BMI	26, 7 $\pm$ 2, 4	27, 9 $\pm$ 4, 0	0, 200
TahminiKanVol	5.240, 0 $\pm$ 891, 5	5.478, 1 $\pm$ 1.136, 2	0, 402
Kanama miktarı	1.895, 2 $\pm$ 1.505, 8	534, 1 $\pm$ 366, 3	0, 001
%kan kaybı	35, 7 $\pm$ 29, 1	9, 7 $\pm$ 5, 8	0, 001

Her 3 ölçüm zamanında da kalp hızı, SAB, DAB, OAB, etCO₂, SpO₂ arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

T1 ve T2 döneminde ölçülen cSO₂ transfüzyon yapılan hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptandı. ($p < 0,05$) pSO₂ açısından her iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 15. Transfüzyon Durumuna Göre cSO₂ ve pSO₂'nin Karşılaştırılması

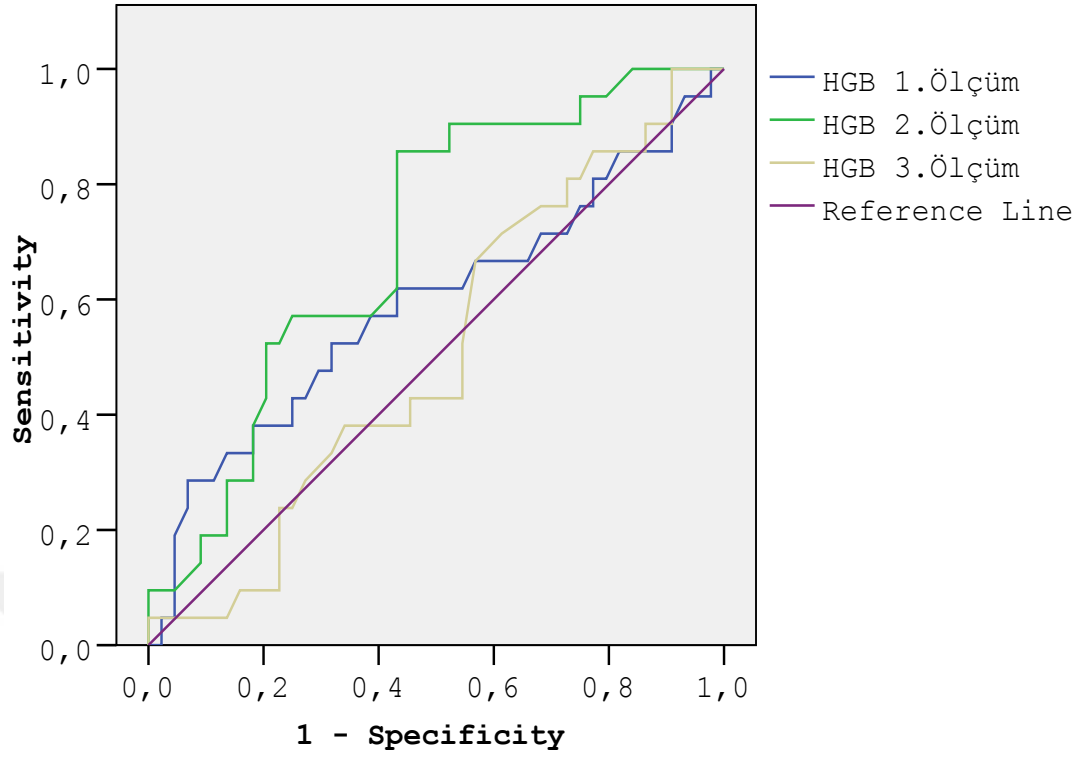
	Kan Verme Durumu		P
	Verilen (n=21)	Verilmeyen (n=44)	
cSO ₂ Ölçüm	65, 6 ± 5, 6	71, 4 ± 7, 8	0,001
cSO ₂ Ölçüm	64, 5 ± 7, 9	68, 6 ± 7, 8	0,049
cSO ₂ Ölçüm	66, 6 ± 6, 6	67, 1 ± 7, 1	0,761
pSO ₂ Ölçüm	69, 5 ± 9, 0	70, 8 ± 9, 0	0,596
pSO ₂ Ölçüm	64, 5 ± 8, 3	67, 8 ± 10, 4	0,219
pSO ₂ Ölçüm	67, 1 ± 8, 2	67, 3 ± 10, 6	0,954

Tablo 16. Hgb Değerleri ile Kan Transfüzyonu Durumunun ROC Analizi İle Değerlendirilmesi

Hgb	AUC	S.E.	CutOff	Sensitivity	Specificity	P	%95 CI
T1	0,590	0,081	≤9,8	28,57	93,18	0,241	0,432 0,749
T2	0,700	0,066	≤11	85,71	56,82	0,009	0,570 0,831
T3	0,508	0,075	≤9	9,52	77,27	0,922	0,361 0,654

ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda;

Hgb'nin 1. ve 3. ölçüm zamanlarında, kan verme durumuna göre eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunurken ($p > 0,05$), 2. Ölçüm zamanındaki eğri altındaki alanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$). Kan transfüzyonu için, Hgb değerinde ≤11'in kesim noktası olduğu bulundu. (AUC=0,700, **p=0,009**, %95 GA:0,570-0,831).



Şekil 13. Hgb değerleri ile kan transfüzyonu durumunun ROC Analizi ile değerlendirilmesi

6.TARTIŞMA

Major kanser cerrahisi geçirecek hastalar, tümörün biyolojisi, preoperatif KT, RT almış olmak, cerrahi sahanın anatomik özellikleri (damarsal yapılarla komşuluk gibi), rezeksiyonun zorluğu, perioperatif hemodilüsyon, hipotermi ve metabolik bozukluklar gibi faktörlerden dolayı kanama ve koagülopati riski ile karşı karşıyadır ve sıklıkla kan transfüzyonuna gereksinim gösterirler. Kolorektal kanser ve prostat kanseri hastalarında intraoperatif kan transfüzyon gereksinimine bakılan bir çalışmada son 3 dekadda transfüzyon oranının %68, 6 lardan %45, 6 ya gerilediği fakat oranın halen yüksek kalmaya devam ettiği vurgulanmıştır (93, 94).Bizim çalışmamızda hastaların tamamı kanser cerrahisi geçiren hastalar olmakla beraber kolorektal kanser ve prostat kanseri nedeniyle opere olanların oranı %44 idi. (Hastaların 17 si kolorektal Ca, 12 si prostat ca, 10 tane renal cell ca, 6 tane mesane Ca, 7 mide ca, 5 pancreas ca, 3 özefagus ca, 3 intraabdominal sarkom, 1 over ca, 1 heptoselüler ca) Transfüzyon oranımız %32, 5 olarak bulunmuştur. Bu sonuç literatüre yakın bir sonuç sayılabilir.

Kanser cerrahisinde intraoperatif kan kaybı ve transfüzyonun artmış komplikasyonlar ve kanser rekürrensinde risk faktörü olduğu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (8, 95, 96).Jiang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intraoperatif kan kaybı ve transfüzyonun uzun dönem sağkalım üzerinde olumsuz yönde etkileri olduğunu belirtmişlerdir. Uzun dönem sağkalım ve kanser rekürrensinde intraoperatif kan kaybının miktarıyla orantılı etkisi olduğunu ve kendi çalışmalarında 250ml'nin eşik değeri olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda intraoperatif kan kaybının median değeri 600mldir. 2006 da yapılan bir metaanalizde Amato ve ark.ları, kolorektal kanser rekürrensinde kan transfüzyonunun bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir (97). Bu nedenlerden dolayı, kanser hastalarında transfüzyon kararı vermek daha da önem kazanmaktadır.

Kanser cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif transfüzyonun etkileri ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen, anesteziistler, cerrahlar ne zaman transfüzyon yapılacağı kararında zorlanmaktadır ve transfüzyon ile ilgili net bilgiler olmadığından bir kılavuz geliştirilememiştir (98). Hastaların yaşı, komorbiditelerini

gözönünde bulundurarak, birçok klavuz Hb nin 6gr/dl-10gr/dl arasında devam ettirilmesini önermektedir (98). Bizim çalışmamızda, transfüzyon oranımız %32, 5 olarak bulunmuştur. Çalışma gözlemsel olarak planlandığından, transfüzyon kararı hastayı takip eden anesteziist tarafından verilmiştir ve transfüzyon için belirli bir standart değer gözetilmemiştir. Yapılan ROC analizinde transfüzyon için, Hb'nin eşik değeri 11gr/dl olarak bulunmuştur. Bu değer, transfüzyon kararının erken dönemlerde verildiğini düşündürmektedir.

Klinik pratikte, transfüzyonsıklıkla klinik bulgular, tahmini kan kaybı, Hb ve Htc'e göre verilmektedir ve çoğunlukla uygunsuz kan transfüzyonu yapılmaktadır. (2, 99, 100, 101). Hastalık, travma, ilaçlar vital bulguları etkileyebilir. En yaygın kullanılan parametre Hb olmakla beraber, akut kan kaybında hemodilüsyon çok çabuk gelişmediği için, Hb çok iyi bir gösterge olmayabilir. Hb dokulara oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki denge hakkında fikir vermez. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu genellikle dokulara oksijen sunumunu düzeltmek ve koagülopatiyi düzeltmek amacıyla yapılır (2). Bu yüzden kan transfüzyonu kararı verilirken doku oksijenasyonunu ve metabolizmasını yansıtan verileri kullanmak daha akıllıca bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Literatürde, global oksijen ekstraksiyon oranı, sıvı replasmanı ve kan transfüzyonu için gösterge olarak kullanılmıştır (4, 102, 103). Fakat invaziv ve kan kaybı sırasında oksijen metabolizması otoregülasyondan dolayı dokudan dokuya farklılık gösterdiğinden lokal oksijen tüketimini göstermede yetersiz olduğu için klinik pratiğe geçmemiştir. Alternatif transfüzyon göstergeleri olarak elektriksel impedans, mikst venöz oksijen saturasyonu, asid- baz dengesi (2, 104, 105, 106) kullanılmış fakat hiçbir klinik pratiğe yerleşmemiştir. Elektriksel impedansın Htc ve sıcaklık (107) kadar vücut suyu (108, 109) değişikliklerine duyarlı olduğu bulunmuştur. Bu nedenle kompanse hemorajide kan kaybı ile zayıf korelasyon göstermiştir (110). Asid- baz dengesi travmada volüm defisitini göstermede faydalı olabilir fakat diğer durumlarda bu kanıtlanmamıştır (4).

Near-infrared spektroskopi bölgesel doku oksijenasyonunun noninvaziv ve gerçek zamanlı ölçümüne olanak tanıyan bir monitördür. Dokuya oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi gösterir. Biz çalışmamızda, NONİN (cihazın ismini yaz

ülkesi dahil) cihazını kullandık. Somasensörlerin birini sol kaş üzerine yerleştirerek serebral korteks ve diğer sensörü sol baldır üzerine yerleştirerek gastrokinemius kas oksijenasyonunu monitörize ettik. Major kanser cerrahisi geçiren hastalarda kan kaybı ve oksijen taşıma kapasitesini yansıtan Hb ile doku oksijenasyonu arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık. Hayvan deneylerinde rejyonal hemoglobin ve doku oksijenasyonunun kan kaybı sırasında azaldığı gösterilmiştir (111, 112). Literatürde bu konu ile ilgili sınırlı insan çalışmaları bulunmaktadır (4, 113, 114). Akut normovolemik hemodilüzyon (ANH) uygulanan 30 hastada yapılan bir çalışmada, kan toplanması sırasında Hb, MAP, etCO₂, CsO₂ ve PsO₂ de anlamlı düşme bulunmuştur. Hb konsantrasyonundaki değişim (oksijen taşıma kapasitesi) ile cSO₂ ($r = 0,76$, $p < 0,001$) ve pSO₂ ($r = 0,63$, $p < 0,001$) arasında pozitif yönde, ayrıca ANH sırasında alınan kan volümü ile cSO₂ ($r = -0,48$, $p < 0,001$ ve pSO₂ ($r = -0,75$, $p < 0,001$) deki azalmalar arasında da negatif yönde anlamlı ilişki saptanmış. MAP, etCO₂ deki değişimler dışlanınca da bu ilişkinin anlamlı kalmaya devam ettiği belirtilmiştir. Biz de operasyon süresince başlangıç değerlerine göre cSO₂, pSO₂, Hb, OAB, BE, pH, ısı da anlamlı düşüş, laktatta yükselme saptadık. SpO₂ ve etCO₂ de fark saptamadık. Torella ve arkadaşlarına benzer fakat daha zayıf olmak üzere, Hb deki değişim ile cSO₂ arasında pozitif yönde ($r = 0,468$, $p < 0,05$), kanama miktarı ile cSO₂ değişimi arasında da negatif yönde anlamlı ilişki saptadık. ($r = -0,389$, $p < 0,05$) Çalışmamızda, korelasyonun düşük bulunmasının nedenini Hb'nin azalma hızı ve oranının çalışmalar arasında farklılaşmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmadan farklı olarak pSO₂ ile kanama miktarı ve Hb değişimi arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Torella ve ark. da pSO₂ ile ilişki olmasına rağmen, beyin rejyonal oksijen saturasyonunda daha belirgin düşme olduğunu, Hb ve kan kaybı ile korelasyonunun daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (3). Bizim çalışmamızda da hastaların cerrahi kan kayıpları kan ve intravenöz sıvılar ile karşılanmaya çalışılmıştır. Laktat da istatistiksel anlamlı bir artış olmasına rağmen, klinik olarak doku hipoksisi saptanmamıştır. Periferik doku iskemisi ve kanama ilişkili koagülopati gelişiminde arteriyel pH'nın 7,2'nin altında, BE'nin < -10 mEq/L, venöz laktat düzeyinin 5 mmol/L den fazla olması risk faktörleri olarak belirtilmiştir (115). Çalışmamızda operasyon sonunda ulaşılan laktat değeri, literatürde doku hipoksisiyle ilişkili bulunan değerlerin altındadır.

Torella ve arkadaşlarının 10 tane kan vericisinde yaptıkları çalışmada, NIRS ile ölçülen CsO₂, pSO₂ ve oksijenasyon indeksinde kompanse olmayan kan kaybı ile orantılı azalma olduğunu göstermişlerdir. pSO₂ ile kaybedilen kan volümü oranı arasında cSO₂ ye göre daha kuvvetli korelasyon bulunurken, kan kaybı hızı ile de CsO₂ arasındaki ilişki daha anlamlı bulunmuştur (2). Kan kaybı ile periferik parametreler daha yakından ilgili iken kan kaybı hızı ile en az ilişkili parametre ise pSO₂ dir. Hızlı kan kaybında otoregülasyon daha az etkili olduğundan kan kaybı hızı cSO₂yi etkilemektedir. Aynı araştırmacıların, kompanse olmayan kanamamodelinde 40 kan vericisi çalışmaya alınmış ve kan kaybı ile NIRS ilişkisi araştırılmıştır (4). Kan toplanması sırasında CsO₂ ve PsO₂ de anlamlı düşme görülmüş. Bu düşmelerde istatistiksel anlamlılığa CsO₂ için %6 kan volümü ve PsO₂ için %2 kan volümü kaybı olunca ulaşılmış. Hem CsO₂ hem PsO₂ ile kan kaybı arasında ters korelasyon saptanmış. Bu çalışmada araştırmacılar kan kaybı ile PsO₂ deki düşmenin daha belirgin olduğunu ve bunun otoregülasyondan dolayı periferik dokuların özellikle kasların serebral korteksle karşılaştırıldıklarında kompanse olmayan kanamalarda daha duyarlı olduklarının belirteci olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda pSO₂ ile kanama miktarı arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Kanama hızı değerlendirilmemiş olmakla beraber intraoperatif yapılan sıvı tedavisi ile periferik mikrodolaşımın sürdürüldüğünü, OAB da ölçümler arasında fark olmasına rağmen klinik olarak anlamlı bir düşüş yaşanmadığından serebral otoregülasyonun etkilenmediğini düşünmekteyiz.

NIRS ölçümleri ve kanama arasındaki ilişkinin incelendiği insan çalışmaları genellikle gönüllü kan donörleri, akut normovolemik hemodilüsyon uygulanan modellerde yapılmıştır. Bu modellerden farklı olarak, cerrahi kan kaybında serebral korteks ve periferik kas rejyonal hemoglobin saturasyonu ilişkisinin incelendiği çalışmada, major spinal cerrahi geçiren 10 hasta çalışmaya alınmış (4). Cerrahi kan kaybı median değeri 650ml (400-1800ml) saptanmış. OAB, PH, BE de anlamlı düşme, laktatta da anlamlı artış görülmüş. Hb 12g/dl'den 9gr/dl ye düşmüştür. Cerrahi boyunca CsO₂ de pSO₂ ye göre daha belirgin düşme saptanmış. cSO₂ deki bu düşüşün kan kaybı ile ilişkili olduğu ($r= 0,44$, $p=0,04$), Hb, BE, laktat ile arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır. pSO₂ ile ne kan kaybı ne de Hb arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada kan kaybının beklenenden az olduğu ve cerrahi öncesi

düşük hemoglobin konsantrasyonuna sahip hastalardan dolayı erken transfüzyon yapıldığı ve hemoglobin düşüşünün küçük olduğu bu yüzden oksijen taşıma kapasitesi göstergesi olan Hb ile korelasyon saptanmadığı söylenmiştir. Kompanse kan kayıplarında CsO_2 'nin PsO_2 'ye göre daha iyi bir belirteç olduğu vurgulanmıştır. Bizim bu çalışmadan farkımız daha geniş hasta popülasyonunda ve transfüzyonun etkilerinden dolayı ne zaman uygulanacağı ile ilgili kararın anlam kazandığı kanser hastalarında yapılmış olmasıdır. Bizim sonuçlarımız da çoğunlukla benzer olmakla beraber, cSO_2 ile Hb arasında da korelasyon saptadık. Benzer şekilde PsO_2 ile ne kan kaybı ne de Hb konsantrasyonu arasında korelasyon saptamadık.



7.SONUÇ

Klinikte halen yaygın olarak Hb ve vital bulgulara göre transfüzyon kararı verilmektedir ve çoğunlukla uygunsuz kan transfüzyonu yapılmaktadır. Fakat literatürde transfüzyon kararı vermek için kullanılan altın standart bir yöntem olmadığından alternatif transfüzyon kriterleri geliştirmek zorlaşmaktadır. Transfüzyonun amacı, dokulara oksijen sunumunun düzeltilmesi olduğuna göre transfüzyon kararının klinik bulgulardan ziyade doku oksijenasyonunu değerlendiren yöntemlerle verilmesinin daha uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Bizim sonuçlarımız NIRS ile ölçülen CsO_2 ' nin Hb ve kan kaybı ile ilişkili olduğunu ve klinik pratikte transfüzyon eşiğini belirlerken kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu verilerin geliştirilmesi amacıyla, farklı kanama modellerinde planlanmış daha ileri insan çalışmalarına gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

8. ÖZET

Amaç: Kanser cerrahisi, intraoperatif hızlı sıvı şifti ve kan transfüzyonu gerektirecek ölçüde kanamanın beklendiği major operasyonlardandır. İntraoperatif kan kaybı ve transfüzyonun kanser hastalarında uzun dönem sağkalım ve rekürrens üzerine etkilerini gösteren çalışmaların ışığında bu hastalarda transfüzyon kararı vermek önem arz etmektedir. Transfüzyon kriterleri belirlenirken doku oksijenasyonunu gösteren parametrelerin daha faydalı olabileceği düşünülmektedir. Önceki hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar near-infrared spektroskopisi ile ölçülen regional hemoglobin saturasyonunun kan kaybı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Prospektif, gözlemsel çalışma olarak planlanan bu çalışmanın amacı, major kanser cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif kan kaybı ve NIRS ölçümleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Materyal-metod: Major kanser cerrahisi geçiren 65 hastada, regional hemoglobin oksijen saturasyonu operasyon boyunca, serebral korteks (CsO₂) ve sol gastrokinemius kasından sürekli ve gerçek zamanlı olarak NONIN (Tam model ve adını ülkesini vs yaz) monitörü ile izlendi. Puls oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu, kapnograf ile etCO₂ izlendi. 3 farklı ölçüm zamanında yapılan Hb, ortalama arter basıncı, ısı, pH, laktat ölçümleri kaydedildi.

Bulgular: Kan kaybı ortanca değeri 600 (150- 6000) ml, başlangıç kan volümüne göre kan kaybı %18 (20, 9) bulundu. Hastaların %32'sine intraoperatif kan transfüzyonu yapıldı. Operasyon boyunca CsO₂ ve PsO₂ de ilk ölçüm zamanına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. ($p < 0,05$) PsO₂ ile değil ama CsO₂ deki bu düşüş ile Hb ($r = 0,468$, $p < 0,001$) ve kanama miktarı ($r = -0,389$, $p = 0,001$) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: Periferik (PsO₂) değil ama serebral hemoglobin oksijen saturasyonu (CsO₂) ile Hb (oksijen taşıma kapasitesi) ve kanama miktarı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Kompanse kanamalarda kan kaybının izlenmesinde CsO₂'nin NIRS ölçümünün PsO₂ den daha faydalı olduğunu ve bu NIRS ölçümlerinin alternatif transfüzyon eşiğini belirlemede kullanılmasını geliştirmek amacıyla, farklı kanama modellerinde yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: NIRS, kanama, kanser cerrahisi.

9. SUMMARY

Cancer surgery is a very major operations and known as very fast liquid shift and needs blood transfusion intraoperatively. Intraoperative blood loss and transfusion in cancer patients is very important in long term survey and recurens beside these studies while we decide transfusion. While we define transfusion criteries tissue oxigenation parameters are more useful. Past animal experiments and clinical studies using near-infrared spectroscopy is releted regional hemoglobine saturation and blood loss. This prospective observational study is in majör cancer study is related in near-infrared spectroscopy meassurement and intraoperative blood loss.

Material-Metod: 65 patients undergone majör cancer surgery regional hemoglobine O₂ saturation was monitored by NONIN from serebral korteks and left gastroknemius muscle continously and rael timely monitored by puls oksimeter and capnograph respectively.

Result: blood loss median valve was 600 (150-6000)ml, compared to initial blood volüme blood loss has been found 18%. Intraoperative blood transfusion was performed to 32%of patients. Compared to first measurement time CsO₂ and PsO₂ was decreased statistically significant ($p < 0,05$). Not decrease in PsO₂ but decrease in CsO₂ found statistically corralated with hemoglobine ($r = 0,468$, $p < 0,001$) anda mont of bleeding ($r = -0,389$, $p = 0,001$).

Conclusion: not decrease in PsO₂ but decrease in CsO₂ found statistically corralated with hemoglobine (oksigen transport capacity) anda mont of bleeding we believe that monitoring blood loss in compansion bleeding near-infrared spectroscopy measurment of CsO₂ is more useful than PsO₂. In order to improve the usage of thisnear-infrared spectroscopy measurements in determining the threshold of alternative transfusion we think that more studies are needed in different blood models.

Keywords: NIRS, bleeding, cancersurgery

7. KAYNAKLAR

- 1) Cerebral oxygenation and hemodynamics during blood donation studied by near-infrared spectroscopy (transfusion volume 44, march 2004)
- 2) Monitoring blood loss with near-infrared spectroscopy, (july 2001)
- 3) Cerebral and peripheral near-infrared spectroscopy: an alternative transfusion trigger? 2002
- 4) Regional tissue oxygenation during hemorrhage: can near-infrared spectroscopy be used to monitor blood loss? 2002
- 5) The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery 2008
- 6) Impact of intraoperative blood loss on morbidity and survival after radical surgery for colorectal cancer patients aged 80 years or older. 2015
- 7) Blood transfusion-induced immunomodulation. 1995
- 8) The Impact of intraoperative blood loss on morbidity and survival after radical surgery for colorectal cancer patients aged 80 years or older. 2015
- 9) Coşkun A. Anesthesia For Cancer Patients, Anestezi Dergisi 2014; 22 (1): 3 – 12
- 10) Wu Jiang, Yu-Jing Fang, Xiao-Jun Wu et al. Intraoperative Blood Loss Independently Predicts Survival and Recurrence after Resection of Colorectal Cancer Liver Metastasis. Plos One october 2013, Volume 8, issue 10, e76125
- 11) Katz SC, Shia J, Liao KH, Gonen M, Ruo L et al. (2009) Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. Ann surg 249:617-623
- 12) Nordlinger B, Guiget M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K et al. (1996) Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Association Francaise de Chirurgie. Cancer 77:1254-1262

- 13) Morner ME, Gunnarsson U, Jestin P et al. (2012) The importance of blood loss during colon cancer surgery for long term survival: an epidemiological study based on a population based register. *Ann Surg* 255:1126-1128
- 14) Egenvall M, Morner M, Pahlman L et al. (2014) Degree of blood loss during surgery for rectal cancer: a population based epidemiologic study of surgical complications and survival. *Color Dis* 16:696-702
- 15). Hoyneck van Papendrecht MA, Busch OR, Jeekel J et al (1991) The influence of blood loss on tumour growth: effect and mechanism in an experimental model. *Neth J Surg* 43:85-88
- 16). Yago H, Yoshii H, Naiki M et al (1992) Stress and murine NK cell function: the role of blood loss. *J Clin Lab Immunol* 37:123-132
- 17) Abraham E, Lee RJ, Chang YH (1984) Effects of hemorrhage on inflammatory response. *Arch Surg* 119:1154-1157
- 18) Abraham E, Lee RJ, Chang YH (1986) The role of interleukin 2 in hemorrhage induced abnormalities of lymphocyte proliferation. *Chirc Shock* 18: 205-213.
- 19) ReynoldsTY, Rockwell S, Glazer PM, (1996) Genetic instability induced by the tumor microenvironment. *Cancer Res* 56: 5754-5757
- 20) Jagoditsch M, Pozgainer P, Klingler A et al (2006) Impact of blood transfusions on recurrence and survivalafter rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 49:1116-1130
- 21) Amato A.,Pescatori M (2006) Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database SystRev* 1: CD005033
- 22) Heaney A, Buggy DJ. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *Br J Anaesth* 2012; 109 Suppl 1: i17-i28.
- 23) 11. Tavare AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D. Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. *Int J Cancer* 2012; 130: 1237-1250.

- 24) Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth* 2010; 105: 106-115.
- 25) Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc* 1973; 5: 253-259
- 26) Arain, MR, Buggy DJ. Anaesthesia for cancer patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 247-253.
- 27) Gottschalk A, Sharma S, Ford J, Durieux ME, Tiouririne M. Review article: the role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth Analg* 2010; 110: 1636-1643.
- 28) Ng T, Ryder BA, Chern H, et al. Leukocyte-depleted blood transfusion is associated with decreased survival in resected early-stage lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 815-819.
- 29) TARD Klavuz 1
- 30) Dzik WH. The James Blundell Award Lecture 2006: transfusion and the treatment of haemorrhage: past, present and future. *Transfusion Medicine*, 2007; 17, 367–374
- 31) Schneider WH. Blood Transfusion in Peace and War, 1900-1918. 1997 The Society for the Social History of Medicine. 10, 105-126
- 32) Hughes-Jones NC, Gardner B. Red cell agglutination: the first description by Create (1869) and further observations made by Landois (1875) and Landsteiner (1901). *Br J Haem* 2002; 119: 889-893.
- 33) Schvarz HP and Dorner F. Karl Landsteiner and his major contributions to haematology. *Br J Haem* 2003; 121: 556–565
- 34) Landsteiner K. Ueber agglutination serscheinungen normalen menschlichen blutes. *Wiener Klinische wochenschrift* 1901;14:1132-1134
- 35) Giangrande PLF. The history of blood transfusion. *Br J Haem* 2000; 110; 758-767.
- 36) Merdanoullar E. Transfüzyon tibbi tarihinden alintilar. *Damla* 2001, 44, 16-18.
- 37) *Ann Thorac Surg* 2007;83:27-86

- 38) Anonymous, (Jun 1998), “Blood Transfusions For Elderly”, Not Worth The Risk?, Nursing, Vol:28, No:6, Health Module, pg:cc 14
- 39) Benli S., “Hemşirelerin ve Hemşirelik Öğrencilerinin Kan Transfüzyonuna Yönelik Bilgi Düzeylerinin Saptanması”, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Konya, 1996, 11-23
- 40) Patat. S., “Kan Transfüzyonu 7. Türkiye Acil Tıp Sempozyumu / 3. Acil Hemşireliği ve Paramedik Sempozyumu”, Gaziantep, 2004, ss:150-152
- 41) Joseph’s S.T., “General Hospital Nenagh”, Blood Transfusion Nursing Policy, Mid-Western Health Board, 2001
- 42) University of Pittsburgh Medical Center, “Blood Transfusions: What Do You Need to Know?”, USA, 2003, 412-647
- 43) The Irish Blood Transfusion Service, “Blood Transfusion information For Patients”, December 2002, 271-273
- 44) Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri, “Herkes için Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi”, No:44, Mayıs 2005, 247-262
- 45) Anestezi Ve Yoğun Bakımda Kan Ve Kan Ürünleri Transfüzyon Kılavuzu, TARD/K2013/2, Ekim 2013
- 46) R M Leach, D F Treacher. Oxygen transport – 2. Tissue hypoxia. BMJ Nov 14, 1998;317:1370 1373
- 47) Ajay Kumar MD. Perioperative management of anemia: Limits of blood transfusion and alternatives to it. Cleveland Clinic Journal Of Medicine Nov 2009;76:4 (112-117)
- 48) Meier J, Müller M.M, Lauscher P. Perioperative red blood cell transfusion: Harmful or beneficial to the patient? Transfus Med Hemother 2012;39:98-103.
- 49) Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M et al. Human Cardiovascular and Metabolic Response to Acute, Severe Isovolemic Anemia. JAMA 1998;279:217-221.
- 50) Fakhry SM, Fata P. Crit Care. How low is too low? Cardiac risks with anemia. Crit Care 2004;8 (Suppl 2): S11–4.

- 51) Zimmerman JL. Use of blood products in sepsis. An evidence- based review. *Crit care Med* 2004;32:S542-7.
- 52) Hayes MA, Yau EH, Timmins AC, Hinds CJ, Watson D. Response of Critically Ill Patients to Tredment Aimed at Achieving Supranormal Oxygen Delivery and Consumption. *Chest* 1993;103:886-95.
- 53) Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001;120:1262–70.
- 54) Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992 Mar 1;116:393-402.
- 55) Noldge GF, Priebe HJ, Geiger K. Splanchnic Hemodynamics and Oxygen Supply During Acute Normovolemic Hemodilution Alone and With Isoflurane-Induced Hypotension in the Anesthetized Pig. *Anesth Analg* 1992;75:660-74.
- 56) Van Woerkens EC, Trouwborst A, Duncker DJ, Koning MM, Boomsma F, Verdouw PD. Catecholamins and regional hemodynamics during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs. *J Appl Physiol* 1992;72:760-9.
- 57) Fan FC, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am J Physiol* 1980;238:H545-52.
- 58) Van Bommel J, Siegemund M, Henny Chp. Heart, kidney and intestine have different tolerances for anemia. *Transl Res* 2008;151:110-7.
- 59) McLaren AT, Marsden PA, Mazer CD, Baker AJ, Stewart DJ, Tsui AK et al. Increased expression of HIF-1alpha, nNOS, and VEGF in the cerebral cortex of anemic rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R403-14.
- 60) Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *Coll Cardiol*. 2004;4:44:547-53.

- 61) Licker M, Ellenberger C, Murith N et al. Cardiovascular response to acute normovolaemic haemodilution in patients with severe aortic stenosis: assessment with transoesophageal echocardiography. *Anaesthesia* 2004;59:1170–7.
- 62) Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB et al. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesthesia and Analgesia* 1996;82:681–686.
- 63) Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Critical Care* 2010;14:213
- 64) Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 7:204-11.
- 65) Reinhart K, Bloss F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:259-63.
- 66) Collaborative Study Group on Perioperative ScvO₂ Monitoring. Multicentre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients. *Crit Care*. 2006;10:R158.
- 67) Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:263-8.
- 68) Casserly B, Read R, Levy MM. Hemodynamic monitoring in sepsis. *Crit Care Nurs Clin N Am* 201;23:149-69.
- 69) Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:514-20.
- 70) Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Critical Care* 2010;14:R193.
- 71) Reinstrup P, Ståhl N, Mellergård P, Uski T, Ungerstedt U, Nordström CM. Intracerebral microdialysis in clinical practice: baseline values for chemical markers during wakefulness, anesthesia, and neurosurgery. *Neurosurgery* 2000;47:701-10.

- 72) Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992;339:195–9.
- 73) Maynard N, Bihari D, Beale R, Smithies M, Baldock G, Mason R, McColl I. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 1993;270:1203–10.
- 74) Ahn H, Ivarsson LE, Johansson K, Lindhagen J, Lundgren O: Assessment of gastric blood flow with laser Doppler flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:1203–10.
- 75) Leung FW, Morishita T, Livingston EH, Reedy T, Guth PH: Reflectance spectrophotometry for the assessment of gastroduodenal mucosal perfusion. *Am J Physiol* 1987;252:797–804.
- 76) Sakr Y, Chierago M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, Koch M, et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2007;35:1639–44.
- 77) Groner W, Winkelman JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, Nadeau RG. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med* 1999;5:1209–12.
- 78) Baron BJ, Dutton RP, Zehtabchi S. Sublingual capnometry for rapid determination of the severity of hemorrhagic shock. *J Trauma* 2007;62:120-4.
- 79) Hopf HW, Hunt TK. Comparison of Clark electrode and optode for measurement of tissue oxygen tension. *Adv Exp Med Biol* 1994;345:841-47.
- 80) Clark LC. Monitor and control of blood and tissue oxygen measurements. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1956;2:41-8.
- 81) Hoffman WE, Charbel FT, Edelman G, Ausman JI. Brain tissue oxygen pressure, carbon dioxide pressure, and pH during hypothermic circulatory arrest. *Surg Neurol* 1996, 46:75-9.

- 82) Cem A, Serpil UO, Fevzi T. Efficacy of near-infrared spectrometry for monitoring the cerebral effects of severe dilutional anemia. *Heart Surg Forum* 2014;17:154-9.
- 83) Cerebral and peripheral near-infrared spectroscopy: an alternative transfusion trigger? Torella F, Haynes SL, McCollum CN. *Vox Sang* 2002;83:254-7.
- 84) Taylor DE, Simonson SG. Use of near-infrared spectroscopy to monitor tissue oxygenation. *New Horiz* 1996;4 (4):420-5.)
- 85) ST Tan. Cerebral Oksimetriy In Cardiac Surgery. *Hong Kong Med J* 2008; 14:220-5.
- 86) James S. Tweddel, Nancy S Ghanayem, Gergoe M. Hoffman. *Seminers in Thoracic, Cardiovascular Surgery, Pediatric Cardiac Surgery Annual* 2010; 13:44-50.
- 87) Kaufman, Jon. Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2008;9:62 68.
- 88) Murkin JM, Adams S, Schaefer B, Irwin B, Fox S. Serebral oksijen saturasyonunun sürekli takibi CABG hastalarında önemli organ morbiditesini önemli ölçüde azaltır. Randomize körlemesine araştırma. *Heart Surg Forum* 2004 (www.hsforum.com/vol7/issue6/Outcomes-2004_html).
- 89) Edmonds HL Jr, Ganzel BL, Austin EH 3rd. Kardiyak ve vasküler cerrahi için serebral oksimetri. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 147-66.
- 90) Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101: 740–7
- 91) Lange K linik Anesteziyoloji5. *Baskı* 2015;kısım4:1167-1169
- 92) Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et all. ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade

incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery, *J Am Coll Cardiol*. 2009; 24: 54 (22).

- 93) Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2012;256:235–44.
- 94) Boehm K, Beyer B, Tennstedt P, Schiffmann J, Budaeus L, Haese A, et al. No impact of blood transfusion on oncological outcome after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *World J Urol*. 2014
- 95) Jiang W1, Fang YJ, Wu XJ, Wang FL, Lu ZH, Zhang RX, Ding PR, Fan WH, Pan ZZ, De-Sen Wan. Intraoperative blood loss independently predicts survival and recurrence after resection of colorectal cancer liver metastasis. *PLoS One*. 2013 Oct 1;8 (10):e76125. doi: 10.1371/journal.pone.0076125. eCollection 2013.
- 96) Liang YX1, Guo HH, Deng JY, Wang BG, Ding XW, Wang XN, Zhang L, Liang H. Impact of intraoperative blood loss on survival after curative resection for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2013 Sep 7;19 (33):5542-50. doi: 10.3748/wjg.v19.i33.5542.
- 97) Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD005033.
- 98) Juan P Cata1, 2 and Vijaya Gottumukkala, Blood transfusion practices in cancer surgery, *Indian J Anaesth*. 2014 Sep-Oct; 58 (5): 637–642.
- 99) Beilman, G.J., Groehler, K.E., Lazon, V., Ortner, J.P., 1999. Near-infrared spectroscopy measurement of regional tissue oxyhemoglobin saturation during hemorrhagic shock. *Shock* 12, 196–200.

- 100) Capraro, L., Nuutinen, L., Myllyla, G., 2000. Transfusion threshold in common elective surgical procedures in Finland. *Vox Sang.* 78, 96–100.
- 101) Davis, J.W., Shackford, S.R., Mackersie, R.C., Hoyt, D.B., 1988. Base deficit as a guide to volume resuscitation. *J. Trauma* 28, 1464–1467.
- 102) Provan D: Better blood transfusion. *Br Med J* 318:1435–1436, 1999.
- 103) Williamson LM, Lowe S, Love EM, Cohen H, Soldan K, McLelland DBL, Skacel P, Barbara JAJ: Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *Br Med J* 319:16–19, 1999.
- 104) Perko, G., Perko, M.J., Jansen, E., Secher, N.H., 1991. Thoracic impedance as an index of body fluid balance during cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 35, 568–571.
- 105) Rhee, P., Langdale, L., Mock, C., Gentilello, L.M., 1997. Nearinfrared spectroscopy: continuous measurement of cytochrome oxidation during hemorrhagic shock. *Crit. Care Med.* 25, 166–170.
- 106) Scalea, T.M., Holman, M., Fuortes, M., et al., 1988. Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate measurement of volume during hemorrhage. *J. Trauma* 28, 725–732.
- 107) Traugott FM, Quail AW, White SW: Evaluation of blood resistivity in vivo for impedance cardiography in man, dog and rabbit. *Med Biol Eng Comput* 19: 547–552, 1981.
- 108) Van de Water JM, Miller IT, Miller ENC, Hanson EL: Impedance plethysmography: a noninvasive means of monitoring the thoracic surgery patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 60:641–660, 1970.
- 109) Matzen S, Perko G, Groth S, Friedman DB, Secher NH: Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolaemia in man. *Clin Physiol* 11:411–422, 1991.
- 110) Jonsson F, Madsen P, Jorgensen LG, Lunding M, Secher NH: Thoracic electrical impedance and fluid balance during aortic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 39:513–517, 1995.

- 111) Scalea TM, Holman M, Fuortes M, Baron BJ, Phillips TF, Goldstein AS, Sclafani SJA, Shaftan GW: Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate measurement of volume during hemorrhage. *J Trauma* 28:725–732, 1988.
- 112) Kitai T, Tanaka A, Tokuka A, Tanaka K, Yamaoka Y, Ozawa K, Hirao K: Changes in the hepatic oxygenation state during hemorrhage and following epinephrine or Dextran infusion as assessed by near-infrared spectroscopy. *Circ Shock* 41:197–205, 1993.
- 113) Rhee P, Langdale L, Mock C, Gentilello LM: Near-infrared spectroscopy: continuous measurement of cytochrome oxidation during hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 25:166–170, 1997.
- 114) Beilman GJ, Groehler KE, Lazon V, Ortner JP: Near-infrared spectroscopy measurement of regional tissue oxyhemoglobin saturation during hemorrhagic shock. *Shock* 12:196–200, 1999.
- 115) Recommendations for the management of trauma or surgery-related massive blood loss. *Pol Przegl Chir.* 2011 Aug;83 (8):465-76. doi: 10.2478/v10035-011-0073-x.