



**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE  
ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Osman Ekinci**

**AÇIK KALP CERRAHİSİ  
OLACAK HASTALARDA  
PREOPERATİF ANEMİ SIKLIĞI VE  
MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Özde YAKIŞIR KURT**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2023**



**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE  
ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Osman Ekinci**

**AÇIK KALP CERRAHİSİ  
OLACAK HASTALARDA  
PREOPERATİF ANEMİ SIKLIĞI VE  
MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Özde YAKIŞIR KURT**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Türkan KUDSİOĞLU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2023**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ETİK KURUL ONAYI.....	vii
ÖZET .....	viii
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	1
2.1. AÇIK KALP CERRAHİSİ TARİHÇESİ.....	1
2.2. ANEMİ TANIMI VE ANEMİYE YAKLAŞIM .....	2
2.2.1. Etiyoloji.....	2
2.2.2. Epidemiyoloji.....	7
2.2.3. Anemi Tedavisi.....	7
2.3. KAN VE KAN ÜRÜNLERİ .....	9
2.3.1. Tam Kan .....	9
2.3.2. Eritrosit Süspansiyonu .....	10
2.3.3. Trombosit Süspansiyonu.....	10
2.3.4. Taze Donmuş Plazma.....	10
2.3.5. Kriyopresipitat .....	11
2.4. KAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI .....	11
2.4.1. Erken (Akut) Transfüzyon Reaksiyonları.....	12
2.4.1.1. İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları.....	12
2.4.1.1.1. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR).....	13
2.4.1.1.2. Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu .....	13
2.4.1.1.3. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI).....	13
2.4.1.1.4. Allerjik transfüzyon reaksiyonu .....	13
2.4.1.2. Non-immünolojik transfüzyon reaksiyonları.....	14
2.4.1.2.1. Transfüzyon İlişkili Kardiyovasküler Aşırı Yüklenme (TACO).....	14
2.4.2. Geç Transfüzyon Reaksiyonları .....	14
2.4.2.1. Transfüzyon ilişkili “graft versus host hastalığı” (TR-GVHD) .....	14
2.4.2.2. Demir yüklenmesi.....	14
2.5. KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİK YAKLAŞIM .....	15
2.5.1. Kalp Cerrahisi Planlanan Hastaların Değerlendirilmesi .....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	32
KAYNAKLAR .....	34

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Osman EKİNCİ'ye,

Tez sürecim boyunca her aşamada katkı sağlayan, mesleki bilgi ve donanımıyla her zaman örnek alacağım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Türkan KUDSİOĞLU'na

Akademik çalışmalarıyla bana örnek olan ve beni bu konuda her zaman destekleyen sayın Uzm.Dr. Ahmet SARI'ya,

Asistanlığım boyunca eğitimime katkısı bulunan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan sayın hocam Doç. Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN'e, Uzm.Dr. Emine DİNÇER'e ve değerli uzmanlarıma,

Bir ekip olarak çalıştığımız asistan, teknisyen, hemşire ve hastane personeli arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde sonsuz emek ve fedakarlıkların sahibi canım annem Ayten YAKIŞIR ve canım babam Ali YAKIŞIR'a,

Hayatımda oldukları için daima şükrettiğim, sevgi ve destekleriyle arkamda duran canım ablam Gözde YAKIŞIR ÇELİK, canım kız kardeşim Melisa YAKIŞIR, erkek kardeşlerim ve diğer annem Serap KURT'a

Üniversite yıllarımdan bugüne kadar dostluklarını hep hissettiğim, bana olan inançlarıyla uzmanlık eğitimimi bitirmemde pay sahibi olan kıymetli arkadaşlarım Merve VATANSEVER BALCAN ve Ecem AYAN SİLAHLI'ya

Her zaman olduğu gibi asistanlığımda da en büyük destekçim olan sevgili eşim Burak KURT ve bu dönem en büyük fedakarlığı yapan canım oğlum Uraz KURT'a,

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özde YAKIŞIR KURT

İstanbul, 2023

## KISALTMALAR

<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>MCV</b>	: Mean Corpuscular Volume
<b>EPO</b>	: Eritropoietin
<b>RBC</b>	: Kırmızı Kan Hücresi
<b>AOCD</b>	: Kronik Hastalık Anemisi
<b>BUN</b>	: Kan Üre Nitrojeni
<b>DAT</b>	: Direkt Antiglobulin Testi
<b>DEA</b>	: Demir Eksikliği Anemisi
<b>IV</b>	: İnvasküler
<b>PO2</b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>ESA</b>	: Eritropoietin Uyarıcı Ajan
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>ES</b>	: Eritrosit Süspansiyonu
<b>TK</b>	: Tam Kan
<b>DIC</b>	: Dissemine İnvasküler Koagülopati
<b>TDP</b>	: Taze Donmuş Plazma
<b>KPB</b>	: Kardiyo-Pulmoner Bypass
<b>PT</b>	: Protrombin Zamanı
<b>aPTT</b>	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
<b>vWF</b>	: Von Willebrand Faktör
<b>GVHD</b>	: Graft Versus Host Hastalığı
<b>PaO2</b>	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
<b>FiO2</b>	: Fraction of inspired oxygen
<b>GKS</b>	: Glaskow Koma Skalası
<b>SOFA</b>	: Sequential Organ Failure Assesment
<b>ARH</b>	: Akut Renal Hasar
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Olay
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı

<b>PAH</b>	: Periferik Arter Hastalığı
<b>DM</b>	: Diyabet
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KRY</b>	: Kronik Renal Yetmezlik
<b>Kr.</b>	: Kronik
<b>BMI</b>	: Body mass index
<b>MV</b>	: Mekanik Ventilator
<b>YB</b>	: Yoğun Bakım
<b>KABG</b>	: Koroner Arter Baypas Greft
<b>ark.</b>	: Arkadaşları
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus
<b>dk</b>	: Dakika

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1: Anemi Sınıflandırması .....</b>	<b>2</b>
<b>Tablo 2: Kan Transfüzyon Reaksiyonları .....</b>	<b>12</b>
<b>Tablo 3: Komorbid Hastalıkların Frekans Dağılım Tablosu .....</b>	<b>18</b>
<b>Tablo 4: Komorbid Hastalıkların 2 Grupta Dağılım Tablosu.....</b>	<b>18</b>
<b>Tablo 5: Anemi durumu ve cinsiyete göre dağılımı.....</b>	<b>19</b>
<b>Tablo 6: Anemi düzeyleri ve cinsiyete göre dağılımı.....</b>	<b>19</b>
<b>Tablo 7: Hastaların demografik verileri.....</b>	<b>19</b>
<b>Tablo 8: Anemi Durumları ile Karşılaştırma .....</b>	<b>19</b>
<b>Tablo 9: Anemi Düzeyleri ile Karşılaştırılması.....</b>	<b>23</b>
<b>Tablo 10: Anemi ile Taburcu/Ölüm Durumu .....</b>	<b>26</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Mekanik Ventilatör Süreleri (%) .....	20
Şekil 2: Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Süreleri (%).....	21
Şekil 3: Hastane Yatış Süreleri (%) .....	22
Şekil 4: Postoperatif Komplikasyonlar – Anemi İlişkisi (%).....	22
Şekil 5: Anemi Durumu ile İntraoperatif Dönemdeki Kan Transfüzyonu (%).....	24
Şekil 6: Anemi Durumu ile Postoperatif Dönemdeki Kan Transfüzyonu (%) .....	25
Şekil 7: Gerçekleştirilen Operasyon Tipine Göre Hasta Dağılımı .....	26



## ÖZET

### AÇIK KALP CERRAHİSİ OLACAK HASTALARDA PREOPERATİF ANEMİ SIKLIĞI VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

**AMAÇ:** DSÖ'ye göre hemoglobin düzeylerinin kadınlarda 12 gr/dl ve erkeklerde 13 gr/dl'nin altında olması anemi olarak tanımlanmıştır. Anemi cerrahi popülasyonda çeşitli nedenlere bağlı olarak daha yaygın görülmektedir. Anemi ve kan transfüzyonu artmış mortalite ile ilişkili olduğundan hasta kan yönetimini optimize edip anemiyi tedavi etmek hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Bu amaçla çalışmamızda açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda preoperatif anemi varlığının postoperatif morbidite ve mortaliteye etkisini tespit etmeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** Bu prospektif gözlemsel çalışma SBU Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Çalışmamıza elektif erişkin açık kalp cerrahisi planlanan 200 hasta dahil edilmiştir. Operasyon hazırlığı için anestezi polikliniğine başvuruları sırasında hastaların sözlü ve yazılı onamları alındı ve preoperatif dönemde anemisi olan ve olmayanlar diye iki gruba ayrıldı. Bu iki grup postoperatif sepsis sıklığı, akut renal hasar (ARH), serebrovasküler olay (SVO) ve hastane içi mortalite sıklığı açısından karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın %50'si preoperatif dönemde anemik, %50'si ise anemik değildi. Bu hastaların %66,50'si erkek, %33,50'si kadındı. Anemisi olan grubun MV'de kalış süreleri ortalama 28,42 saat iken, anemisi olmayan hasta grubunun ortalama 15,97 saat olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında MV'de kalış süreleri anemisi olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. YBÜ yatış süresi anemisi olan hasta grubunda ortalama 53,78 saat iken, diğer grupta ortalama 35,41 saat olarak bulundu ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Hastane yatış süresi anemisi olan hasta grubunda ortalama 10,22 gün iken, diğer grupta ortalama 8,30 gün olarak bulundu ve aralarında ilişki bulunmadı. Postoperatif dönemde anemisi olan hasta grubunda sepsis %11, ARH %22, SVO %4 oranında gözlenirken, anemisi olmayan hasta grubunda sepsis %4, ARH %15, SVO %2 oranında gözlendi. İki grup arasında sepsis, ARH ve SVO sıklığı açısından anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

**SONUÇ:** Preoperatif dönemde anemisi olan hasta grubunun postoperatif dönemde MV’de kalış süreleri daha uzun olsa da yoğunbakımda ve hastanede kalış sürelerinin anemisi olmayan hasta grubuna göre farklı olmadığı gösterildi. Çalışmamızda postoperatif dönemde gözlenen sepsis, AKI, SVO’nun preoperatif anemiyle ilişkili olmadığı bulundu.

**Anahtar kelimeler:** Preoperatif Anemi, Açık Kalp Cerrahisi, Sepsis, Serebrovaskuler Olay, Akut Renal Hasar



## ABSTRACT

### PREOPERATIVE ANEMIA FREQUENCY AND ITS RELATIONSHIP WITH MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART

**OBJECTIVE:** According to the World Health Organization (WHO), hemoglobin levels below 12 g/dL in females and below 13 g/dL in males are defined as anemia. Anemia is more commonly observed in surgical populations due to various reasons. Since anemia and blood transfusion are associated with increased mortality, optimizing patient blood management and treating anemia may improve patient outcomes. In this study, we aimed to determine the effect of preoperative anemia on postoperative morbidity and mortality in patients undergoing open heart surgery.

**METHOD:** This prospective observational study was conducted at the SBU Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital. We included 200 patients scheduled for elective adult open heart surgery. Verbal and written informed consent was obtained from the patients during their admission to the anesthesia outpatient clinic for operative preparation and they were divided into two groups based on the presence or absence of preoperative anemia. These two groups were compared in terms of the frequency of postoperative sepsis, acute kidney injury (AKI), cerebrovascular diseases (CVD), and in-hospital mortality.

**RESULTS:** Of the 200 patients included in the study, 50% were anemic in the preoperative period, while 50% were not anemic. Among these patients, 66.50% were male and 33.50% were female. The mean duration of mechanical ventilator (MV) support was 28.42 hours in the group with anemia, whereas it was 15.97 hours for the non-anemic group. When the two groups were compared, the duration of MV support was significantly higher in the patient group with anemia. The duration of stay in the Intensive Care Unit (ICU) was 53.78 hours in the patient group with anemia, while it was 35.41 hours in the other group, and there was no significant correlation between them. The mean duration of hospitalization was 10.22 days in the group with anemia, while it was 8.30 days in the other group, and there was no significant correlation between them. In the postoperative period, sepsis was observed in 11%, AKI in 22%, and CVD in 4% in the patient group with anemia, while sepsis was observed in 4%, AKI in 15%, and CVD in 2% in the non-anemic group. There was no significant

correlation observed between the two groups in terms of the frequency of sepsis, AKI, and CVD.

**CONCLUSION:** Although the duration of MV support in the postoperative period was longer in the patient group with anemia in the preoperative period, it was shown that the length of stay in the ICU and hospital was not different compared to the non-anemic patient group. In our study, it was found that postoperative sepsis, AKI, and CVD were not associated with preoperative anemia.

**Keywords:** Preoperative Anemia, Open Heart Surgery, Sepsis, Cerebrovascular Diseases, Acute Kidney Injury



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre hemoglobin düzeylerinin kadınlarda 12 gr/dl ve erkeklerde 13 gr/dl 'nin altında olması anemi olarak tanımlanmıştır (1). Preoperatif dönemdeki anemi sıklığı kalp cerrahisi hastalarında %26 dır (2).

DSÖ'nün 2012 yılı verilerine göre bulaşıcı olmayan ölümlerin ilk sırasında kalp ve damar hastalıkları yer almakta olup tüm dünyada 17,7 milyon ölüme neden olmuştur (3). Kalp cerrahisi kanama açısından yüksek riskli cerrahilerdendir. Major kanama ile mortalitenin kalp cerrahisinde 8 kat arttığı bilinmektedir. Kanama riski yüksek olan bu cerrahilerde kan ve kan ürünü transfüzyon sıklığı da fazladır. Artmış kan transfüzyonunun kalp cerrahisinde postoperatif dönemde gözlenen akut solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği ve sepsis ile ilişkili olduğu bilinmektedir (4).

Kalp cerrahisinde preoperatif değerlendirme ve tedavinin ana hedefleri cerrahi esnasında ve postoperatif dönemde hastanın riskini belirlemek ve azaltmaktır.

Hem anemi hem kan transfüzyonu artmış mortalite ile ilişkili olduğundan hasta kan yönetimini optimize edip anemiyi tedavi etmek hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Bu amaçla çalışmamızda açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda preoperatif anemi varlığının postoperatif morbidite ve mortaliteyle ilişkisini tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AÇIK KALP CERRAHİSİ TARİHÇESİ

1896'da Ludwig Rehn'in yaptığı travmalı miyokardı dikmek kalp cerrahisinin başlangıcı kabul edilir. Modern kalp cerrahisi ise ekstrakorporeal dolaşım tekniklerinin gelişmesi ile başlamış, 1920'de Howell ve Holt'un bulduğu heparin, 1930'larda Chargoff ve Olson'un bulduğu protamin ile ilerleme kaydetmiştir (5,6).

Clarence Dennis 1951'de açık kalp cerrahisi girişiminde bulunsa da ilk başarılı açık kalp cerrahisi John Gibbon tarafından Atrial Septal Defect kapatılarak gerçekleştirilmiştir (5).

Ülkemizde ilk açık kalp ameliyatını Dr. Mehmet Tekdoğan gerçekleştirmiştir. Dr. S. Ersek ve ekibi tarafından 1963 yılında kalp akciğer makinesi kullanılarak Türkiye'de ilk kez yapay kapak takılmıştır (7). Dr. Aytaç ülkemizdeki ilk koroner bypass ameliyatını 1974 yılında başarıyla uygulamıştır (8).

## 2.2. ANEMİ TANIMI VE ANEMİYE YAKLAŞIM

Anemi; yaş ve cinsiyete göre belirlenen hemoglobin, hematokrit ve kırmızı kan hücre sayısının normalin altında olması olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre anemi erişkinler için erkeklerde 13 g/dl, kadınlarda 12 g/dL'nin altı olarak tanımlanır (1). DSÖ anemi sınıflandırmasını ilk defa 1968 yılında yapmıştır ve o tarihten bu yana bu sınıflandırmada majör bir değişiklik olmamıştır (9). Hemoglobin (Hb) değerlerinin düşüklüğü hafif-orta-şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1: Anemi Sınıflandırması**

	Anemi			
	NORMAL	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
Kadın	>12	11-11,9	8-10,9	<8
Erkek	>13	11-12,9	8-10,9	<8

Anemi bir tanı değil, altta yatan bir durumun sunumudur. Çoğu durumda, hafif ve asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. Bir hastanın semptomatik hale gelip gelmemesi, aneminin etiyolojisine, başlangıcın keskinliğine ve diğer komorbiditelerin, özellikle kardiyovasküler hastalığın varlığına bağlıdır. Çoğu hasta, hemoglobin 7.0 g/dL'nin altına düştüğünde anemi ile ilgili bazı semptomlar yaşar (10). Anemi, akut anemi ve kronik anemi olarak sınıflandırılır. Akut anemi ağırlıklı olarak akut kan kaybı veya akut hemolize bağlıdır. Kronik anemi daha yaygındır ve birçok nedene sekonderdir (11). Kronik anemide en çok kardiyovasküler sistem etkilenir. Miyokard enfarktüsü, anjina ve yüksek debili kalp yetmezliği sık görülen komplikasyonlardır (10).

### 2.2.1. Etiyoloji

Aneminin etiyolojisi, aneminin hipoproliferatif (düzeltilmiş retikülosit sayısı < %2) veya hiperproliferatif (yani düzeltilmiş retikülosit sayısı > %2) olmasına bağlıdır.

Hipoproliferatif anemiler ayrıca ortalama korpüsküler hacme (MCV)'e göre mikrositik anemi (MCV < 80 fl), normositik anemi (MCV 80-100 fl) ve makrositik anemi (MCV > 100 fl) olarak ayrılır (10).

Retikülositler, nükleuslarını kaybettikten sonra periferik kana geçen, olgunlaşmalarını henüz tamamlamamış kırmızı kan hücreleridir. İçlerinde hemoglobin sentezinde kullanılan poliribozom kalıntıları bulunmaktadır. Retikülosit sayısı o sırada

kemik iliği tarafından üretilmekte olan kırmızı hücre miktarının göstergesidir. Kırmızı kan hücrelerinin kanama nedeniyle kaybedilmesi durumunda retikülosit üretimi 2-3 gün içinde artar ve 6-10 gün içinde maksimuma ulaşır.

Böbrekte yapılan eritropoietin (EPO), kırmızı kan hücresi (RBC) üretiminin ana uyarıcısıdır. Doku hipoksisi, EPO üretiminin ana uyarıcısıdır ve EPO seviyeleri genellikle hemoglobin konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Anemik olan bir birey, yüksek EPO seviyelerine sahiptir. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği olan anemik hastalarda EPO seviyeleri beklenenden daha düşüktür. Kronik hastalık anemisinde, EPO seviyeleri genellikle yükselir, ancak olması gerektiği kadar yüksek değildir ve bu da göreceli bir EPO eksikliği gösterir.

➤ **Hipoproliferatif mikrositer anemi (MCV<80 fl)**

- Demir eksikliği anemisi
- Kronik hastalık anemisi (AOCD)
- Sideroblastik anemi
- Talasemi
- Kurşun zehirlenmesi

➤ **Hipoproliferatif normositik anemi (MCV 80-100 fl)**

- Kronik hastalık anemisi (AOCD)
- Böbrek yetmezliği
- Aplastik anemi
- Saf kırmızı hücre aplazisi
- Miyelofibrozis veya miyeloitik süreçler
- Multipil myeloma

Makrositer anemi, hipoproliferatif bir bozukluk, hemoliz veya her ikisinden kaynaklanabilir. Bu nedenle, makrositer anemili bir hastayı değerlendirirken düzeltilmiş retikülosit sayısını hesaplamak önemlidir. Hipoproliferatif makrositik anemide, düzeltilmiş retikülosit sayısı <2 ve MCV 100 fl'den büyüktür. Ancak retikülosit sayısı >2 ise hemolitik anemi düşünülmelidir.

➤ **Hipoproliferatif makrositer anemi (MCV>100 fl)**

- Alkol
- Karaciğer hastalığı
- Hipotiroidizm

- Folat ve B12 Vitamini eksikliği
- Miyelodisplastik sendrom (MDS)
- İlaç kaynaklı
  - Diüretikler
  - Kemoterapötik ajanlar
  - Hipoglisemik ajanlar
  - Antiretroviral ajanlar
  - Antimikrobiyaller
  - Antikonvülsanlar

➤ **Hemolitik anemi**

Hemolitik anemi (HA), ekstravasküler ve intravasküler nedenler olarak ikiye ayrılır.

- **Ekstravasküler hemoliz:** Eritrositler, karaciğer ve dalak tarafından dolaşımdan erken çıkarılır. Hemolitik anemilerin çoğu ekstravaskülerdir.
  - Hemoglobinopatiler (Orak hücre, Talasemiler)
  - Enzimopatiler (G6PD eksikliği, Piruvat kinaz eksikliği)
  - Membran kusurları (Kalıtsal sferositoz, Kalıtsal eliptositoz)
  - İlaç kaynaklı
- **İntravasküler hemoliz:** Eritrositler dolaşım içinde parçalanır ve daha az yaygındır.
  - Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri
  - Otoimmün Hemolitik Anemi
  - Transfüzyon Reaksiyonları
  - Mikroanjyopatik Hemolitik Anemi
  - Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC)
  - Enfeksiyonlar
  - Yılan sokması/Zehir

Anemiye yaklaşım, anemi tipinin tanımlanmasını içerir:

- 1) Diferansiyel dahil tam kan sayımı (CBC)
- 2) Düzeltilmiş retikülosit sayısını hesaplama:  
Yüzde retikülosit x (hastanın HCT'si/normal HCT'si)  
Normal HCT için erkeklerde %45 ve kadınlarda %40 kullanın
- 3) Retikülosit sayısını hesapladıktan sonra MCV'yi kontrol edin.

- a. MCV (<80 fl)
- i. Demir eksikliği; artan toplam demir bağlama kapasitesi, transferrin seviyeleri ve çözümlenir transferrin reseptörü ile azalmış serum demiri, demir doygunluğu yüzdesi
  - ii. Kurşun zehirlenmesi; periferik kan yaymasında bazofilik beneklenme, kemik iliğinde halkalı sideroblastlar, yüksek kurşun seviyeleri
  - iii. AOCD; normositik olabilir
  - iv. Talasemi; Eritrosit sayısı normal/yüksek olabilir, düşük MCV, hedef hücreler ve periferik yaymada bazofilik beneklenme olabilir. Alfa talasemi, normal bir Hb elektroforezi ile beta talasemiden ayırt edilir. Yükselmiş HbA2/HbF, beta-talasemi özelliğinde görülür.
  - v. Sideroblastik anemi; kemik iliğinde halkalı sideroblastlarla birlikte artmış serum demiri ve transferrin
- b. MCV (90-100fl)
- i. Böbrek yetmezliği; BUN/Kreatinin
  - ii. Aplastik anemi; ilaca maruz kalma olup olmadığını sorun, enfeksiyonları kontrol edin (Epstein-Barr Virus, hepatit, Sitomegalovirüs), hematolojik maligniteler ve paroksizmal nokturnal hemoglobinüri için test yapın
  - iii. Miyelofibroz/miyelofizis; kemik iliği biyopsisini kontrol edin
  - iv. Multipl miyelom; serum ve idrar elektroforezi
  - v. Saf kırmızı hücre aplazisi; Parvovirus B19 için test
- c. MCV (>100 fl)
- i. B12/folat seviyeleri; B12 eksikliğinde yüksek metilmalonik ve homosistein seviyesi ve folat eksikliğinde sadece yüksek homosistein seviyesi ile

ayrıt edilebilir. Metilmalonik seviyeleri nispeten normaldir.

- ii. Miyelodisplastik sendrom; kemik iliği biyopsisi
- iii. Hipotiroidizm; TSH (tiroid stimulan hormon), serbest T4
- iv. Karaciğer hastalığı; karaciğer fonksiyonunu kontrol edin
- v. Alkol; alkol alımını değerlendirin
- vi. İlaçlar

#### 4) Hemolitik anemi için değerlendirme adımları

- a. Hemolizle yükselmiş LDH (laktat dehidrogenaz), düzeltilmiş retikülosit sayısı > %2, yüksek indirekt bilirubin ve azalmış/düşük haptoglobin varlığını doğrulayın
- b. Ekstra ve intravasküler hemolizi belirleyin-
  - i. Extravasküler
    - Sferositler mevcut
    - İdrar hemosiderin negatif
    - İdrar hemoglobini negatif
  - ii. İntravasküler
    - İdrar hemosiderin yükselmiş
    - İdrar hemoglobini yükselmiş

#### 5) Periferik kan yaymasını inceleyin

- a. Sferositler: immün hemolitik anemi  
Sferositler + ise, DAT'ın (Direkt antiglobulin testi) + olup olmadığını kontrol edin  
DAT (+): İmmün hemolitik anemi (AIHA)  
DAT (-): Kalıtsal sferositoz (Direkt antiglobulin testi DAT+) ve kalıtsal sferositoz (DAT-)
- b. İsırık hücreleri: G6PD eksikliği
- c. Hedef hücreler: hemoglobinopati veya karaciğer hastalığı
- d. Şistositler: Trombotik trombositopenik purpura, protez kapak, hemolitik üremik sendrom, Dissemine İntravasküler Koagülasyon,
- e. Akantositler: karaciğer hastalığı

f. Parazitik kapanımlar: sıtma, bartonellosis

### 2.2.2. Epidemiyoloji

Dünya çapındaki insanların yaklaşık %25'i anemik iken bu anemilerin %50'sinin nedeni demir eksikliğidir.

Kan kayıpları, alımın azalması, yıkımın artması gibi birçok nedene bağlı olarak demir depoları tükenir (12). Yetersiz beslenenlerde, âdet kanaması veya gebelik sebebiyle kadınlarda, malignitesi olanlarda, kronik renal yetmezliği olan hasta gruplarında anemi sık karşımıza çıkar (13).

### 2.2.3. Anemi Tedavisi

Dokulara oksijen sunumu kardiyak debiye, bölgesel kan akışına ve kanın oksijen taşıma kapasitesine bağlıdır. Hemoglobinin oksijen taşınmasında önemli bir rolü vardır. Anemi ise kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına neden olur. Sağlıklı kişiler genellikle düşük hemoglobin seviyelerini tolere edebilirler (14).

Cerrahi hasta gruplarında anemi, kan kayıpları, hemodilüsyon, bozulmuş eritropoez gibi birçok faktörün bir arada olmasıyla çok faktörlü ve karmaşıktır (15).

Hastanede yatan hastalarda anemi tanısal kan örnekleme nedeniyle iyatrojenik oluşturularak önlenabilir bir anemi sebebidir (16,17).

Ameliyat öncesi değerlendirme genellikle operasyondan 1-2 hafta önce yapılır. Bu süre anemi tedavisi için kısıtlı ve yetersizdir. Yüksek kan kaybına sebep olacak cerrahilerde preoperatif anemiyi tedavi etmek için elektif cerrahiye ertelemek uygun olabilir (18,19). Yeni çalışmalar kalp cerrahisinde ameliyat öncesi bir günlük tedavinin bile hemoglobin düzeylerini ve transfüzyon sonuçlarını düzeltebileceğini desteklemektedir (20).

Preoperatif dönemde demir eksikliği olan hasta grubunda anemi gözlenmesi bile mutlaka demir takviyesi düşünülmelidir. Çünkü demir eksikliği olan hastalar kanama varlığında uygun eritropoetik yanıtı oluşturamazlar (21).

Oral demir ve intravenöz (IV) demir arasındaki seçim, hasta tercihleri, anemi derecesi ve ameliyatın zamanlaması göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Oral demir tedavisi, demir eksikliği hafif derecede ve cerrahi öncesi yeterli zaman olduğunda preoperatif olarak düşünülebilir. Oral tedavinin düşük maliyetine, erişim kolaylığına rağmen en büyük sınırlaması gastrointestinal yan etkilerdir (22).

Oral demir takviye dozu; günde 1 kez (40-60 mg) veya gün aşırı (80-100 mg)

dozlama stratejileri düşünölmeli ve hemoglobin seviyeleri yaklaşık 4 hafta sonra tekrar kontrol edilmelidir (23). Ciddi anemisi olan, oral takviyeye yanıt vermeyen veya cerrahisi 6 hafta içinde planlanan hastalarda intravasköler (IV) demir verilmesi planlanmalıdır (24).

Tüm IV demir formölyasyonları ile aşırı duyarlılık yanıtları mümkündür. Genelde minör yanıtlar daha yaygındır. Sık gözlenen reaksiyonlar ateş, solunum sıkıntısı, göğöste veya sırtta sıkışma hissi, miyaljilerden oluşur. İnfüzyonun durdurulması sonrası kendiliğinden düzelir. Bu durumda infüzyon tekrar devam edebilir. Çoklu ilaç alerjisi veya astımı olan hastalarda ampirik steroid tedavisi planlanabilir (25).

Ganzoni formölü kullanılarak vücut demir açığı hesaplanır. Fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde izin verilen maksimum demir dozunun 1000 mg olduğu akılda tutulmalıdır (26).

Eritropoietin (EPO), kırmızı kan hücresi üretimini uyaran, böbreğin peritüböler hücreleri tarafından doğal olarak üretilen bir glikoprotein hormondur. Vücudumuzdaki çoğu EPO renal korteks peritüböler hücrelerinde üretilir. Anemi veya hipoksi varlığında endojen EPO salınımı uyarılır (27).

Eritropoietin uyarıcı ajanlar (ESA'lar), farmakolojik olarak üretilen EPO'nun rekombinant versiyonlarıdır.

ESA'lar genellikle kırmızı kan hücresi üretiminin bozulduğu durumlarda endikedir. ESA'lar için FDA onaylı endikasyon; kronik böbrek hastalığına sekonder anemi, kanserli hastalarda kemoterapinin neden olduğu anemi, HIV (Human Immunodeficiency Virus) enfeksiyonunda zidovudin tedavisine sekonder anemi, elektif, kalp dışı, damar dışı cerrahi uygulanan hastalarda allojenik kan transfüzyon gereksiniminin azaltılması. Diğer kullanım endikasyonları; Yehova'nın Şahitleri gibi kan transfüzyonunu reddeden hastalar, kronik Hepatit C tedavisi sırasında gözlenen anemi, Myelodisplastik Sendrom, semptomatik anemi tedavisi (28). Eritropoietinin (epoitin alfa-procrit) perioperatif kullanımı için yapılan tedavi önerileri; 300 ünite/kg epoitin cerrahiden 10 gün önce başlanarak, operasyon günü ve operasyondan sonra 4 gün daha olmak üzere toplamda 15 gün süreyle subkutan olarak uygulanabilir ya da 600 ünite/kg epoitin cerrahiden 21, 14, 7 gün önce ve operasyon günü olmak üzere toplam 4 doz subkutan olarak uygulanabilir (29). Epoitin tedavisi sırasında derin ven trombozu profilaksisi de önerilmiştir. Aşağıda belirtilen durumlar varlığında çok daha dikkatli olunmalıdır. Bu durumlar kesin kontrendikasyon oluşturmamakla birlikte her

hasta için ayrı ayrı yeniden gözden geçirilmelidir (29,30);

- Kontrolsüz hipertansiyon (sistolik kan basıncı>160 ve diyastolik kan basıncı>90 mmhg)
- Tedaviden sonra başlayan saf eritrositer seri aplazisi
- Geçirilmiş pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, derin ven trombozu, serebrovasküler olay, nöbet
- Derin ven trombozuna yatkınlık oluşturan risk faktörlerinin varlığı (immobilite, kırık...)
- Hiperkoagülopatiye yatkınlık oluşturan hastalıkların varlığı (pozitif lupus antikolları)
- Son 3 yıl içinde kanser tanısı ya da tedavisi öyküsü (29,30).

Serum ferritin ve transferrin doygunluğu, epoetin alfa başlanmadan önce ölçüm yapılmasını gerektirir. Serum ferritin düzeyi 100 ng/mL'nin altındaysa ve/veya serum transferrin saturasyon düzeyi %20'nin altındaysa epoetin alfa tedavisine başlamadan önce ek demir başlanmalıdır. Miyokard enfarktüsü, inme, venöz tromboembolizm ve ölüm gibi ciddi kardiyovasküler olaylar, Hb seviyesi desilitrede 11 gramın üzerine çıktığında artar. Bu nedenle riskli hasta grubunda daha düşük hedef hematokrit tercih edilmelidir (28). Kardiyovasküler cerrahide ESA kullanımına ilişkin endişelere rağmen, bu yüksek riskli cerrahi popülasyonda ESA kullanımını takiben anemide iyileşme, perioperatif transfüzyonlarda azalma ve advers olaylarda fark olmadığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır (31,32,33).

Preoperatif anemisi olan birçok hastada demir veya ESA'larla tedavi edilebilecek DEA bulunurken, dikkate alınması gereken başka anemi nedenleri de vardır. Folat ve vitamin B 12 eksiklikleri (ortalama eritrosit hacimleri [MCV'ler] >100 fL ile tanımlanan makrositik anemi), böbrek hastalığı ve hematolojik durumlar da anemiye neden olabilir ve değerlendirilmelidir.

## **2.3. KAN VE KAN ÜRÜNLERİ**

### **2.3.1. Tam Kan**

Herhangi bir işlem görmeden antikoagülan ve koruyucu içeren torbaya alınan kan örneği tam kan olarak adlandırılır. Yaklaşık 450 ml olup 200 ml eritrosit ve 250 ml plazmadan oluşur. Koruyucu solüsyonlar ile 1-6 °C arasında kullanılan solüsyona göre 21-45 gün saklanabilir. Kan depolarından çıkarılması sonrası 30 dakika içerisinde

transfüze edilmeli ve transfüzyon süresi 4 saati geçmemelidir. Bir ünite tam kanın hematokrit düzeyinde %1,5-2 artış sağlaması beklenir. Tam kan transfüzyonundaki amaç total kan hacmini arttırarak dokuya oksijen sunumunu arttırmaktır. Exchange transfüzyonlar, total kan hacminin %30'undan fazla olduğu kanamalar ve açık kalp cerrahilerinde kullanılmak üzere endikasyonları sınırlıdır (34,35,36,37).

### **2.3.2. Eritrosit Süspansiyonu**

Eritrosit süspansiyonu tam kandan santrifüj yöntemi ile plazmanın uzaklaştırılmasıyla veya aferez yöntemiyle elde edilir. Koruyucu solüsyonlar kullanılarak 1-6 °C arasında 21-42 gün kadar saklanabilir (38,39). Bu sürenin sonunda eritrositlerin bir kısmı hemolize uğrar, içeriğindeki K<sup>+</sup> değeri artar ve pH değeri düşer. Renal yetmezliği olan hasta grubunda özellikle eritrosit süspansiyonunun bekleme süresine dikkat edilmelidir (39). Eritrosit süspansiyonunun her bir ünitesinin hemoglobin düzeyini 1 gr/dL hematokriti ise yaklaşık %3 arttırması beklenir. Eritrosit süspansiyonunun temel endikasyonları akut kanama, doku hipoksi bulguları ile birlikte olan hemoliz veya kronik anemi durumlarıdır (34,40).

### **2.3.3. Trombosit Süspansiyonu**

Aferez trombosit donörden trombositlerin özel olarak ayrıştırılması yöntemi ile elde edilirken, havuzlanmış trombosit tam kandan santrifüj metodu ile elde edilir. Bir ünite aferez trombosit yaklaşık olarak 5-6 ünite havuzlanmış trombosit içeriği kadar trombosit içerir. Bir ünite aferez trombosit hastanın trombosit değerini yaklaşık 30000/μL arttırır. Trombosit süspansiyonu oda sıcaklığında ajitatörde sallanarak 5 güne kadar saklanabilir. Bakteriyel kontaminasyon riski yüksektir.

Trombosit düzeyleri; kanama veya koagülopati bulgusu olmayan stabil hastalarda sınır 10000/μL, lomber ponksiyon, nöroaksiyal anestezi, endoskopik biyopsi veya majör nöroaksiyal olmayan cerrahi gibi invaziv prosedürler için sınır 50000/μL, kanama veya koagülopati için klinik kanıt bulunan stabil hastalar da sınır 50000/μL, göz veya santral sinir sistemi gibi kritik bölge ameliyatları için sınır 80000-100000/μL kabul edilir. Bu değerlerin altında trombosit transfüzyonu önerilir (35,41,42).

### **2.3.4. Taze Donmuş Plazma**

Tam kanın santrifüj edilerek 6-8 saat içinde -18 °C'de dondurulması ile elde

edilir. TDP trombositler dışındaki tüm pıhtılaşma faktörlerini içerir. 10-20 ml/kg doz ile faktör seviyelerini %20 artırır. %10'luk faktör artışı koagülasyonun sağlanmasında yeterlidir. Özel ısıtıcılar ile çözdürüldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Kullanım endikasyonları (42,43,44,45,46);

- Konjenital faktör eksikliğinin düzeltilmesinde
- PT (protrombin zamanı), aPTT (Aktive parsiyel tromboplastin zamanı) 1,5 kat artış veya INR (International normalised ratio) 2.0 üzerinde olduğu durumlarda
- Kan transfüzyonu sonrası kanama devam ediyorken INR, PT ve aPTT bakılamıyorsa
- Trombotik mikroanjiopati tedavisinde
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda kanama var ise
- DIC varlığında aktif kanama varsa
- C1 esteraz inhibitör eksikliğinde kalıtsal anjioödem tedavisinde

### **2.3.5. Kriyopresipitat**

TDP'den santrifüj yöntemi ile hazırlanır. İçerisinde faktör XIII, faktör VIII, vWF (von willebrand faktör), fibrinojen içerir. İçeriği TDP ile aynı olsa da hacminin az olması en önemli avantajıdır. Her 10 kilograma bir ünite verilmesi ile plazma fibrinojenini 50 g/dL artırır. Kullanım endikasyonları (35);

- Fibrinojeni <100 mg/dL olan hastalarda aktif kanaması varsa veya invaziv işlem uygulanacaksa
- Disfibrinojenemi,
- vWH, FXIII eksikliği olan hastalarda aktif kanama varsa veya invaziv işlem uygulanacaksa
- Üremi nedeniyle trombosit fonksiyon kusuru olan hastalara girişimsel işlem uygulanacaksa veya aktif kanamaları varsa

### **2.4. KAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI**

Transfüzyon reaksiyonları, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası karşımıza çıkan reaksiyonlardır. Transfüzyon sonrası 24 saat içinde ortaya çıkan reaksiyonlar erken dönem olarak adlandırılırken 24 saat sonra gözlenen reaksiyonlar geç transfüzyon reaksiyonları olarak adlandırılır (47).

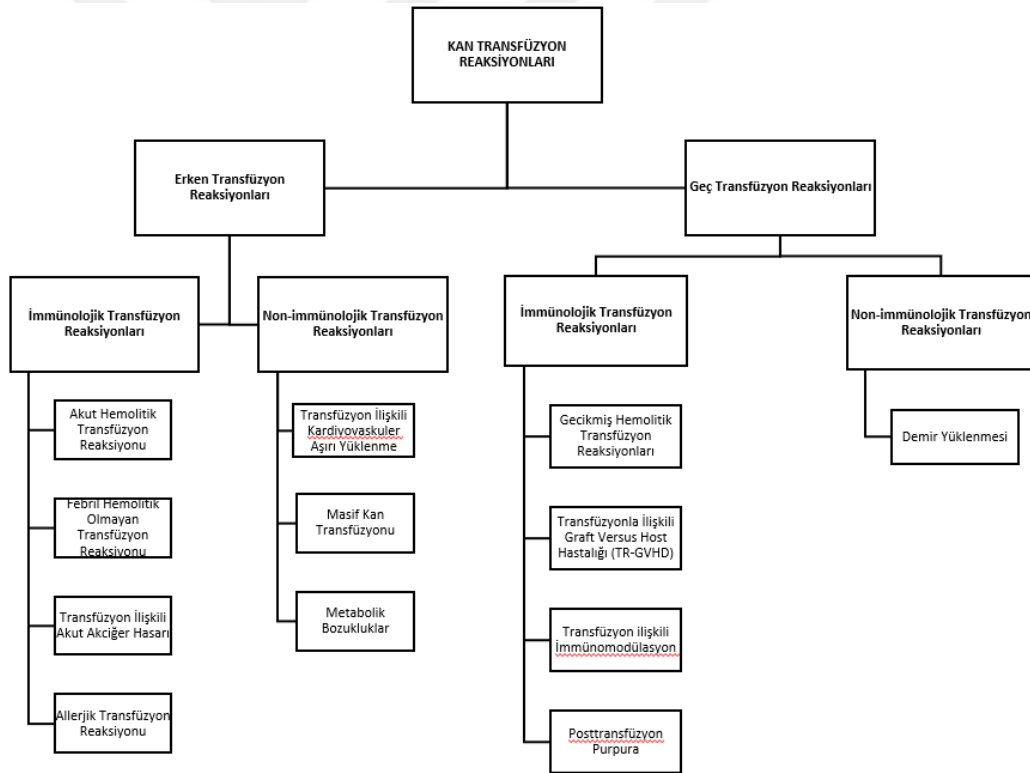
Bazı riskli hasta gruplarında kan transfüzyonu sonrası komplikasyon gelişme ihtimalini en aza indirmek için kan ürünleri birtakım işlemlerden geçirilir. Tüm donörler kan yoluyla bulaşan HIV, Hepatit B ve Hepatit C virüsü açısından taranırlar.

Lösemi, lenfoma gibi immunsuprese hastalarda ve verici ile alıcı arasında kan bağının olduğu durumlarda transfüzyona bağlı graft-versus-host (GVHD) hastalığı gelişme riskini azaltmak için hücresel bileşenler ışınlanmalıdır.

Allerjik transfüzyon reaksiyon riski bulunan hastalarda salinle hücresel bileşenler yıkanarak plazmanın uzaklaştırılması hedeflenir. Fakat bu işlem HLA alloimmünizasyonunu veya GVHD gelişme riskini azaltmaz (42).

Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonlarını, TRALI ve HLA alloimmünizasyonunu önlemek için kırmızı kan hücrelerini ve trombositleri lökositlerden uzaklaştırmak için löko-redüksiyon işlemi yapılabilir (42).

**Tablo 2: Kan Transfüzyon Reaksiyonları**



#### 2.4.1. Erken (Akut) Transfüzyon Reaksiyonları

##### 2.4.1.1. İmmünojenik transfüzyon reaksiyonları

- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)
- Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)
- Allerjik transfüzyon reaksiyonu

#### 2.4.1.1.1. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)

Hemolitik reaksiyonlar genellikle eritrosit süspansiyonu, daha az plazma ve trombosit transfüzyonu sonrası gözlenen IgM aracılı (İntravasküler) veya IgG (Ekstravasküler) aracılı reaksiyonlardır. İlk 24 saatte ortaya çıkan hemolitik reaksiyonlara akut, 24 saat sonra gözlenen hemolitik reaksiyonlara ise gecikmiş hemolitik reaksiyonlar denir. Bu reaksiyon geliştiğinde transfüzyonun durdurulup hipotansiyonun tedavi edilmesi gerekir (47,48).

#### 2.4.1.1.2. Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu

Transfüzyon sonrası vücut ısısında en az 1 °C artış gözlenmesi ve ateşe sebep olacak diğer nedenlerin ekartasyonu sonrası tanısı konulur. Transfüzyon sırasında veya sonrasında ısı artışı gözlenebilir. Özellikle öyküde alloimmunizasyona yol açan çoklu kan transfüzyon öyküsü gibi bir durum varsa bu reaksiyonun görülme ihtimali yükselir. Antipretiklere yanıt vardır. Tedavide antihistaminiklerin yeri yoktur (49,50).

#### 2.4.1.1.3. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)

Transfüzyon sonrası ilk 6 saatte gözlenen akut hipoksemi ( $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  veya oda havasında oksijen saturasyonunun  $\leq 90$  olması) ve bu durumda sol atrial basınçların normal olması transfüzyona bağlı akut akciğer hasarını düşündürür. Donör plazmasında hamilelik, aşılama veya daha önceki transfüzyon işlemleri ile alloimmunizasyondan sonra oluşan antikorlar alıcıya geçtikten sonra alıcının monosit, nötrofil yüzeyindeki antijenlerle kompleks oluşturur. Oluşan bu kompleks sitokin salınımını uyararak endotel duvar hasarı ve sonucunda da pulmoner ödemin gelişmesine neden olur. Tedavide akciğerde meydana gelen hasarı sınırlandırmak için aşırı volüm yükü önlenerek, düşük tidal volüm ve optimal expiryum sonu pozitif basınç uygulanması önerilir (42).

#### 2.4.1.1.4. Allerjik transfüzyon reaksiyonu

Vericinin plazma proteinleri ile alıcının antikorlarının reaksiyonu ile ortaya çıkan ciltte kızarıklık, kaşıntı daha az sıklıkta bronkospazm, anafilaksi ile karşımıza çıkan transfüzyon reaksiyonudur. Tedavide infüzyonun durdurularak, hafif olgularda antihistaminik verilmesi, daha ciddi reaksiyonlarda kortikosteroid uygulaması önerilir (42).

### **2.4.1.2. Non-immünolojik transfüzyon reaksiyonları**

- Transfüzyon ilişkili Kardiyovasküler Aşırı Yüklenme
- Massif transfüzyon
- Metabolik Bozukluklar
- Hipotermi

#### **2.4.1.2.1. Transfüzyon İlişkili Kardiyovasküler Aşırı Yüklenme (TACO)**

Transfüzyon ilişkili kardiyovasküler aşırı yüklenme (transfusion associated circulatory overload-TACO) transfüzyonun ilk 6 saatinde ortaya çıkan solunum sıkıntısına santral venöz basınç ve beyin natriüretik peptit artışının eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır. İmmünolojik bir reaksiyon değildir. Gelişen hidrostatik pulmoner ödem solunum sıkıntısının nedenidir. Transfüzyon hacmi, pozitif sıvı dengesi, transfüzyon hızı ve plazma ürünleri TACO'nun risk faktörleridir (42).

### **2.4.2. Geç Transfüzyon Reaksiyonları**

- Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı (TR-GVHD)
- Posttransfüzyon purpurası,
- Demir yüklenmesi
- Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları

#### **2.4.2.1. Transfüzyon ilişkili “graft versus host hastalığı” (TR-GVHD)**

Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grubunda trombosit ve eritrosit süspansiyonu gibi hücrel komponent içeren ürünlerin transfüzyonu sonrası yaklaşık 4-21 gün sonra döküntü, ateş, pansitopeni ve gastrointestinal semptomlar ile karşımıza çıkar. Donör lenfositlerinin konakçıya saldırması ile ortaya çıkan bu reaksiyonun mortalitesi oldukça yüksektir. İmmünespresif hasta grubunda riski azaltmak adına kan ürünlerinin ışınlanarak verilmesi önerilir (42).

#### **2.4.2.2. Demir yüklenmesi**

Aşırı demir yükü, kan transfüzyon miktarıyla ilişkili olup 10-20 Üniteden daha fazla eritrosit süspansiyonu alan hasta grubunda gelişme ihtimali çok yüksektir. Özellikle aplastik anemi, talasemi gibi transfüzyon ihtiyacı zorunlu olan hasta gruplarında demir yüklenmesi siktir. Kronik demir yükü karaciğer, endokrin sistem ve kalpte birikerek hücrel işlevleri bozar ve zamanla organ yetmezliklerine neden olur. Tedavide şelasyon, Exchange transfüzyon uygulanabilir (51).

## **2.5. KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİK YAKLAŞIM**

### **2.5.1. Kalp Cerrahisi Planlanan Hastaların Değerlendirilmesi**

Hastaların hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi, sigara kullanımı, böbrek ve karaciğer hastalıklarının varlığı, sol ventrikül ve diğer organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi kalp cerrahisinde uygulanacak anestezi yaklaşımında yol gösterici olacaktır. Hastalara ait bu risk faktörleri kullanılacak ilaçları, ilaç dozlarını ve hastaların ilaçlara yanıtını belirlemektedir (52,53).

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız yerel etik kurul onayı (Etik kurul karar no: HNEAH-KAEK 2021/KK/223) alındıktan sonra Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde 1 Ekim 2021 – 1 Ekim 2022 tarihleri arasında yürütüldü. Elektif açık kalp cerrahisi uygulanacak (Koronar arter baypas greftleme, kapak cerrahisi ya da her ikisinin kombinasyonu ve benthall) 200 yetişkin hastanın preoperatif dönemde onam belgesi alınarak hastalar postoperatif dönemde takip edildi. Gebe hastalar, acil olarak ameliyata alınan hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Bu çalışma prospektif gözlemsel nonrandomize çalışmadır. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri aşağıda belirtilen şekilde prospektif olarak kaydedilmiştir.

1. Preoperatif parametreler: Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi, EuroScore düzeyleri, hemoglobin ve hematokrit değerleri, kreatin düzeyleri, yandaş hastalıkları (diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalıklar (strok, geçici iskemik atak, serebral hemoraji), kronik akciğer hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım bronşiale) , kronik renal yetmezlik ve sigara alışkanlığı gibi preoperatif belirleyiciler kaydedilmiştir.
2. İntraoperatif parametreler: Operasyon tipi, aortik kros klemp süresi (dk), kardiyopulmoner baypas süresi (dk), transfüze edilen kan ve kan ürünlerinin tipi ve miktarı gibi intraoperatif belirleyiciler kaydedilmiştir.
3. Postoperatif parametreler: Postoperatif mekanik ventilatörde kalış süreleri (<8 saat, 8-12 saat ve 12 saat < şeklinde kayıt edilip 12 saatten fazla mekanik ventilatörde kalış süreleri; uzamış mekanik ventilatörde kalış süresi olarak değerlendirilmiştir,) yoğun bakımda kalış süreleri (ilk 48 saat

normal, 48 saatten uzun yoğun bakım yatışı; uzamış yoğun bakım yatışı olarak değerlendirilmiştir), hastanede yatış süreleri (ilk 7 gün normal, 7 günden uzun hastane yatışı; uzamış hastane yatışı olarak değerlendirilecektir) kaydedilmiştir. Hastane yatışı süresi boyunca gelişen sepsis, akut renal hasar, serebrovasküler olaylar kaydedilmiştir. Sepsis değerlendirmesi ve takibi postoperatif günlük SOFA SKORU (günlük kan gazı takibinde PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (parsiyel arteriyel oksijen basıncı/fraction of inspired oxygen) oranı, trombosit düzeyi, kan gazı takibinde bilirubin düzeyleri, serum kreatin düzeyleri, GKS (Glaskow Koma Skalası), Ortalama Arter Basıncı takip edilerek) ile takip edilerek SOFA skorunda (Sequential Organ Failure Assessment) 2 ve daha fazla artış olması durumunda istenen kültür takibi ile yapılmıştır. ARH (Akut Renal Hasar) takibi KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) evrelemesine göre serum kreatin düzeyi bazal değerden 1,5-1,9 kat veya 0,3 mg/dl artış olması veya 6 saat boyunca idrar çıkışının 0,5 ml/kg/saat altında olması Akut Renal Hasar tanısını koydurmuştur. SVO (serebrovasküler olay) takibi için hastada postoperatif yeni gelişmiş fokal nörolojik defisit (motor ve duysal semptomlar, konuşma bozukluğu, visüel, vestibüler ve kognitif semptomlar) takip edilip kaydedilmiştir. Hastane takibi sonlanımı kaydedilmiştir (taburcu veya ölüm).

Çalışmamızda hastalar anemik olanlar ve olmayanlar (DSÖ'nün sınıflamasına göre anemi: hemoglobin düzeyi kadınlarda <12, erkeklerde <13 olması) olarak iki gruba ayrılmışlardır. Anemi grubunda olan hastalar hemoglobin düzeylerine göre hafif, orta ve şiddetli anemi olarak sınıflandırılmış olup (erkek hastalarda hafif anemi:  $13 > hg \geq 11$ , orta şiddette anemi:  $11 > hg \geq 8$ , şiddetli anemi: 8 in altı, kadın hastalarda hafif anemi  $12 > hg \geq 11$ , orta şiddetli anemi:  $11 > hg \geq 8$ , şiddetli anemi: 8 in altı) çalışmamızda yalnızca bir hastanın şiddetli anemi grubunda olması nedeniyle değerlendirmelerimiz hafif ve şiddetli anemi (erkeklerde  $13 > hg \geq 11$  hafif anemi, 11'in altı şiddetli anemi, kadınlarda  $12 > hg \geq 11$  hafif anemi, 11 in altı şiddetli anemi) olarak iki grup şeklinde olmuştur. Ayrıca preoperatif dönemde hastalara uygulanan anemiye yönelik medikal tedavi veya ES, TK (tam kan) transfüzyonu ve miktarı, intraoperatif dönemde hastalara uygulanan ES, TK ve TDP transfüzyonu ve miktarı postoperatif dönemde hastalara uygulanan ES, TK ve TDP transfüzyonu ve miktarı kayıt edilmiştir. Bu gruplar intraoperatif, postoperatif kan ve kan ürününü ihtiyaçları, ekstübasyon

süreleri, yoğun bakım ve hastanede toplam kalış süreleri ve sepsis, akut renal hasar, serebrovasküler olay ve mortalite ile ilişkilendirilerek karşılaştırılmıştır.

#### **İstatistiksel analiz**

Bu çalışmada elde edilen veriler lisanlı SPSS 25 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilks testinden yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği belirtilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemeleri nedeniyle Mann Whitney U Testinden yararlanılmıştır.

Kategorik Değişkenler arası ilişki incelenirken nedeniyle Ki-kare testi uygulanmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

## **4. BULGULAR**

Çalışmamız, Ekim 2021- Ekim 2022 tarihleri arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde açık kalp cerrahisi geçiren 133' ü (%66,50) erkek, 67'si (%33,50) kadın 200 hastada yapıldı. Hastaların %23' ünün sigara kullandığı, yaş değerlerinin 18-79 arasında  $61,50 \pm 9,95$  ortalama ve BMI düzeylerinin 16,10-41,60 değerleri arasında  $28,20 \pm 4,88$  ortalama ile dağılım göstermektedir. Çalışmaya katılanların hastalık durumları incelendiğinde; (Tablo 3) %41'inde DM (diyabet), %55,5' inde HT (hipertansiyon), %17,5' inde KAH (koroner arter hastalığı), %0,5' inde PAH (periferik arter hastalığı), %7,50' sinde kronik akciğer hastalığı %4' ünde KRY (kronik renal yetmezliği) ve %4,5' inde geçirilmiş serebrovasküler olay olduğu görülmektedir.

Komorbid hastalıkları ile anemi ilişkisine bakıldığında DM, HT, KAH, PAH, Kronik akciğer hastalığının anemi ile istatistiksel olarak bir ilişkisi bulunmamıştır. Çalışmaya katılan hastalardan %8 inin renal yetmezlik öyküsünün olduğu ve bu hastaların tamamının anemik olduğu gözlemlendi. Renal yetmezlik ile anemi ilişkisi anlamlı tespit edildi ( $p=0,004$ ) (Tablo 4).

**Tablo 3: Komorbid Hastalıkların Frekans Dağılım Tablosu**

		n	%
DM	Var	82	41
	Yok	118	59
HT	Var	111	55,5
	Yok	89	44,5
KAH	Var	35	17,5
	Yok	165	82,5
PAH	Var	1	0,5
	Yok	199	99,5
Kr. AC Hast.	Var	15	7,5
	Yok	185	92,5
Renal Yetmezlik	Var	8	4
	Yok	192	96
SVO	Var	9	4,5
	Yok	191	95,5
Sigara	Var	46	23
	Yok	154	77

**Tablo 4: Komorbid Hastalıkların 2 Grupta Dağılım Tablosu**

		n	%
DM	Anemik	44	44
	Anemik Olmayan	38	38
HT	Anemik	55	55
	Anemik Olmayan	56	56
KAH	Anemik	17	17
	Anemik Olmayan	18	18
PAH	Anemik	0	0
	Anemik Olmayan	1	1
Kr. AC Hast.	Anemik	9	9
	Anemik Olmayan	6	6
Renal Yetmezlik	Anemik	8	8
	Anemik Olmayan	0	0
SVO	Anemik	8	8
	Anemik Olmayan	1	1
Sigara	Anemik	20	20
	Anemik Olmayan	26	26

### Anemi Dağılımı

Elektif açık kalp cerrahisi planlanan 200 hastanın %50'si preoperatif dönemde anemik, %50'si ise anemik değildi. Bu hastaların %66,50'si erkek, %33,50'si kadındı. Çalışmaya katılan erkeklerin %47,37'si preoperatif dönemde anemik iken çalışmaya katılan kadınların %55,22'si preoperatif dönemde anemikti (Tablo 5). Anemi düzeyleri açısından bakıldığında erkeklerin %71,43'inin anemisi hafif, %26,98 'inin orta, %1,59'unun ise şiddetli olduğu görülmektedir. Kadınların ise %78,38'inin orta şiddette anemisi tespit edilirken, %21,62'sinin hafif düzeyde anemisi olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6).

**Tablo 5: Anemi durumu ve cinsiyete göre dağılımı**

		Cinsiyet			
		Erkek		Kadın	
		n	%	n	%
Anemi	Anemik	63	47,37	37	55,22
	Anemik Olmayan	70	52,63	30	44,78

**Tablo 6: Anemi düzeyleri ve cinsiyete göre dağılımı**

		Cinsiyet			
		Erkek		Kadın	
		n	%	n	%
Anemi Düzey	Şiddetli	1	1,59	0	0,00
	Orta	17	26,98	29	78,38
	Hafif	45	71,43	8	21,62

**Tablo 7: Hastaların demografik verileri**

		Anemi		t testi	
		Ort	ss	t	p
Yaş	Anemik	63,21	9,55	2,462	0,015*
	Anemik Olmayan	59,79	10,09		
BMI	Anemik	27,88	5,07	-0,925	0,356
	Anemik Olmayan	28,52	4,70		

Sosyodemografik açıdan baktığımızda preoperatif dönemde anemisi olan hasta grubu anemisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yaşlıydı ( $p=0,015$ ). BMI (body mass index) düzeyleri ile anemi durumları arası farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

EuroSCORE düzeyleri; preoperatif anemisi olan hasta grubunda ortalama 3,51 iken, anemisi olmayan grupta ortalama 2,55 olarak sonuçlandı. Çalışmamızda anemisi olan hasta grubunun EuroSCORE düzeyi istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0,001$ ) (Tablo 8).

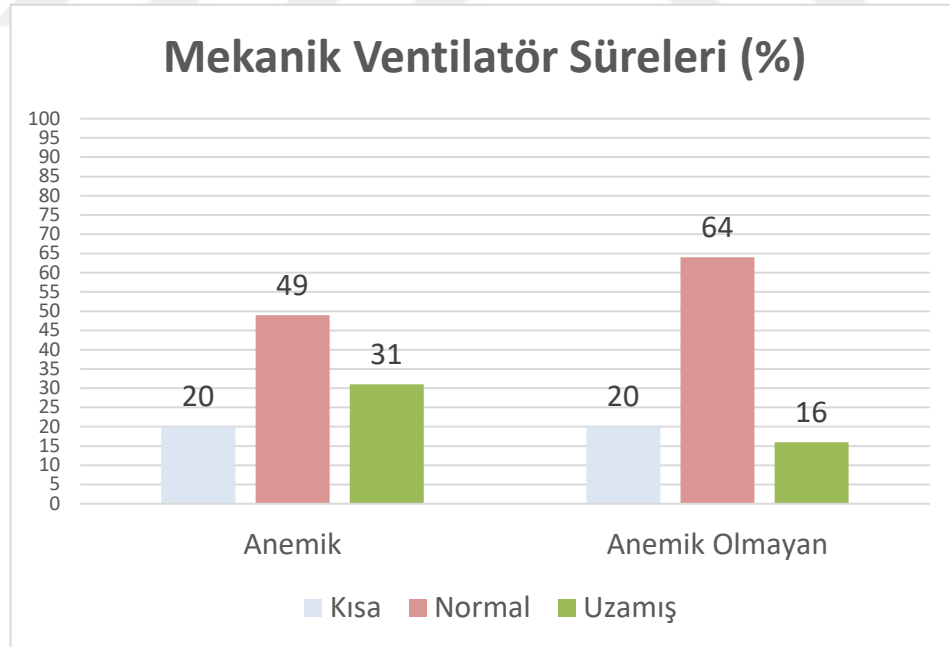
**Tablo 8: Anemi Durumları ile Karşılaştırma**

		Anemi Durumları		Mann Whitney U	
		Ort.	ss	z	p
MV 'de Kalış Süresi (Saat)	Anemik	28,42	55,04	-2,856	0,004*
	Anemik Olmayan	15,97	43,05		
YB Yatış Süresi (Saat)	Anemik	53,78	79,67	-1,825	0,068
	Anemik Olmayan	35,41	62,82		
Hastanede Yatış Süresi (Gün)	Anemik	10,22	7,37	-1,553	0,120
	Anemik Olmayan	8,30	5,63		
Kros Klemp Süresi(dk)	Anemik	89,54	43,09	-1,857	0,063
	Anemik Olmayan	76,14	29,66		

KPB Süresi (dk)	Anemik	133,4	54,32	-1,62	0,105
	Anemik Olmayan	118,5	39,36		
EuroSCORE	Anemik	3,51	2,89	-3,619	0,001*
	Anemik Olmayan	2,55	2,84		

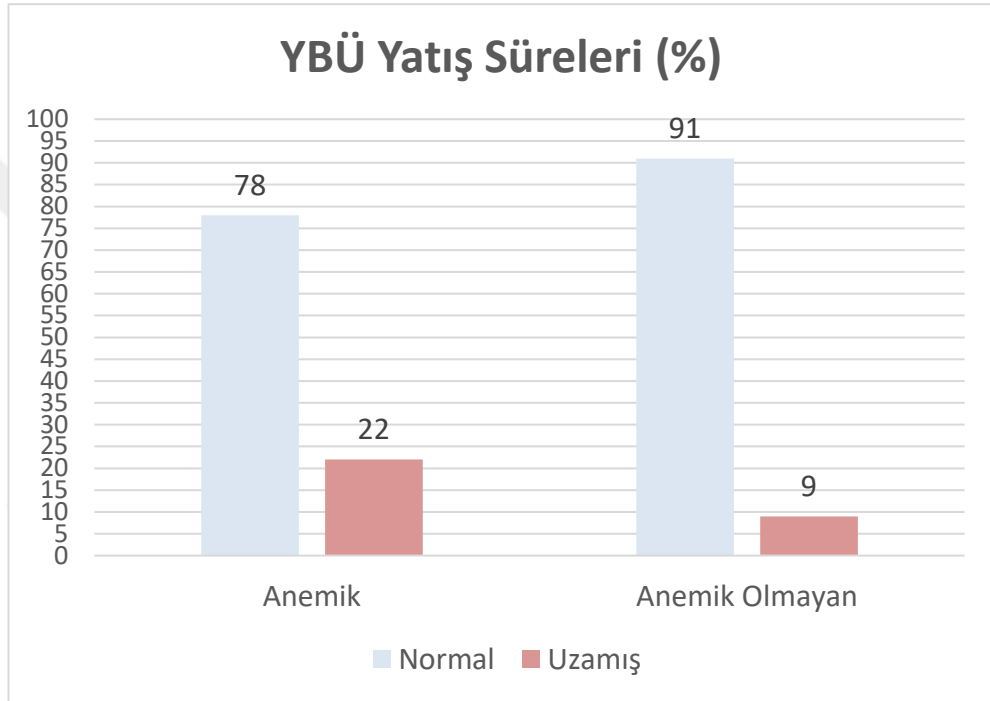
\* $p < 0,05$

Çalışmaya katılan hastaların %20' sinin MV'de (mekanik ventilatör) kalış sürelerinin kısa, %23,5' inin mekanik ventilatörde kalış süresinin uzamış, %56,5'inin mekanik ventilatörde kalış süresinin normal olduğu tespit edilmiş olup anemisi olan hasta grubunun %20'sinin mekanik ventilatörde kalış süresinin kısa, %49'unun normal, %31'inin uzamış olduğu kaydedilmiştir. Anemisi olmayan hasta grubunun ise %20'sinin mekanik ventilatörde kalış süresinin kısa, %64'ünün normal, %16'sının uzamış olduğu kaydedilmiştir. Anemisi olan grubun mekanik ventilatörde kalış süreleri ortalama 28,42 saat iken, anemisi olmayan hasta grubunun mekanik ventilatörde kalış süreleri ortalama 15,97 saat olarak bulunmuştur. Mekanik ventilatör kalış süreleri açısından anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p=0,004$ ). Preoperatif dönemde anemisi olan açık kalp cerrahisi olacak hastaların mekanik ventilatör kalış süreleri anemisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 8).



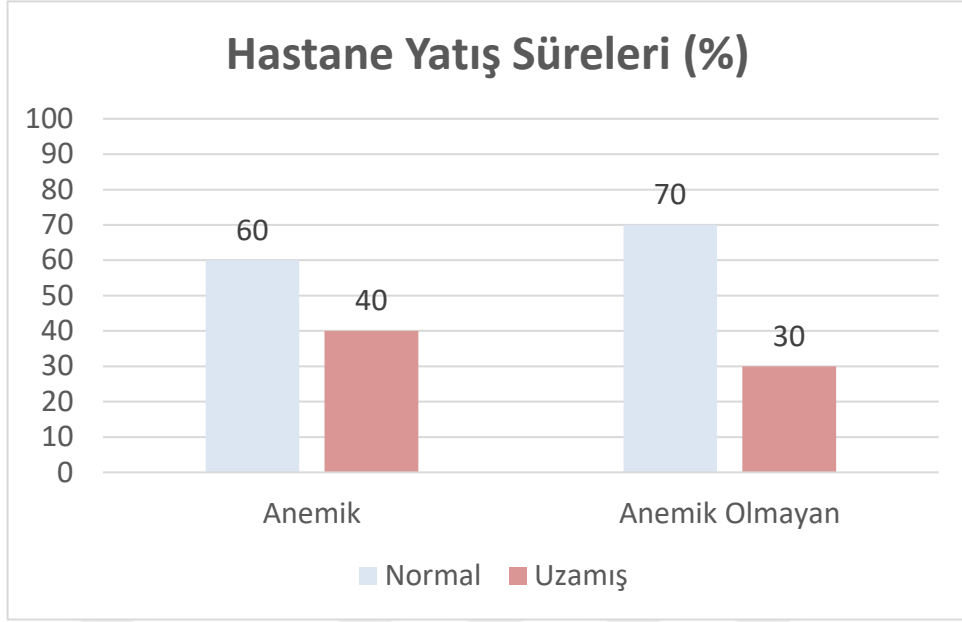
**Şekil 1: Mekanik Ventilatör Süreleri (%)**

Çalışmaya katılan hastaların %84,50' sinin YB (yoğun bakım) yatış sürelerinin normal, %15,5' inin yoğun bakım yatış sürelerinin uzamış olduğu tespit edilmiş olup, anemisi olan hasta grubunu %78'inin yoğun bakım yatış süresi normal, %22'sinin uzamış olduğu, ortalamaları 53,78 saat iken, anemisi olmayan hasta grubunun %91'inin yoğunbakım yatış süresi normal, %9'unun uzamış, ortalama yoğun bakım yatış süreleri 35,41 saat olarak bulunmuştur (Tablo 8). Yoğun bakım yatış süreleri (saat) açısından anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Şekil 2).



**Şekil 2: Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Süreleri (%)**

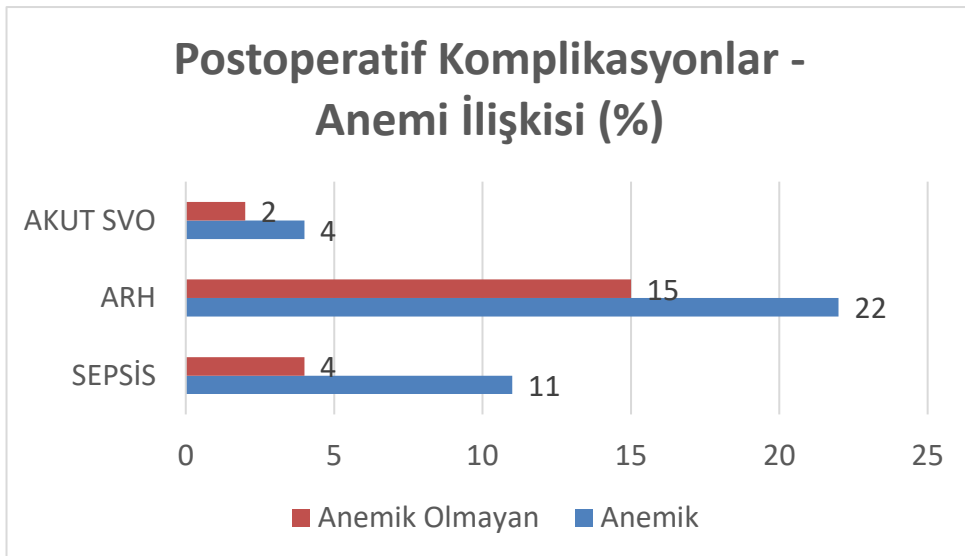
Çalışmamızda hastanede yatış sürelerinin(gün) 1-41 değerleri arasında  $9,26\pm 6,61$  ortalama dağılım gösterdiği görülmektedir. Hastanede yatış süresi açısından bakıldığında anemisi olan hasta grubunun hastane yatış süresi ortalama 10,22 gün, anemisi olmayan hasta grubunun ise ortalama 8,30 gün bulunmuştur (Tablo 8). Anemisi olan hasta grubunun %60'ının hastane yatışı normal, %40'ında uzamış olduğu, anemisi olmayan hasta grubunun ise %70'inin hastane yatışı normal, %30'unun uzamış olduğu kaydedilmiştir. Hastanede yatış süresi (gün) açısından anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Şekil 3).



**Şekil 3: Hastane Yatış Süreleri (%)**

Kros klemp süresi (dk) açısından bakıldığında anemisi olan hastaların ortalama kros klemp süresi 89,54 dk, anemisi olmayan hastaların ise 76,14 dk bulunmuştur. Kros klemp süresi ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).

KPB süresi(dk) açısından bakıldığında anemisi olan hastaların KPB süreleri ortalama 133,4 dk, anemisi olmayan hasta grubunun ise 118,5 dk bulunmuştur. KPB süresi açısından anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).



**Şekil 4: Postoperatif Komplikasyonlar – Anemi İlişkisi (%)**

Çalışmamızda yer alan 100 anemik hastanın 11' inde Sepsis kaydedilirken,

anemisi olmayan 100 hastanın ise 4'ünde sepsis kaydedilmiştir. Anemi durumları açısından bakıldığında Sepsis ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Şekil 4).

Anemisi olan 100 hastanın 22'sinde ARH gelişmişken, anemisi olmayan 100 hastanın ise 15'inde ARH geliştiği kaydedilmiştir. ARH ile anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Şekil 4).

Anemisi olan 100 hastanın 4'ünde Akut SVO gözlenirken, anemisi olmayanların 2'sinde Akut SVO geliştiği kaydedilmiştir. Akut SVO ile anemi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Şekil 4).

**Tablo 9: Anemi Düzeyleri ile Karşılaştırılması**

		Anemi Düzey		Mann Whitney	
		Ort.	ss	z	p
EuroSCORE Puanı	Ağır	3,79	3,60	-0,142	0,887
	Hafif	3,34	2,36		
MV'de Kalış Süresi (Saat)	Ağır	39,47	75,45	-0,939	0,348
	Hafif	21,64	36,60		
YB Yatış Süresi (Saat)	Ağır	70,59	111,39	-0,274	0,784
	Hafif	43,48	49,92		
Hastanede Yatış Süresi (Gün)	Ağır	11,63	8,01	-1,549	0,121
	Hafif	9,35	6,88		
Kros klemp Süresi(dk)	Ağır	86,73	46,68	-0,879	0,379
	Hafif	91,21	41,10		
KPB Süresi (dk)	Ağır	132,55	61,79	-0,774	0,439
	Hafif	133,98	49,73		

EuroSCORE puanları açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Mekanik ventilatörde kalış süreleri açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Yoğun bakım yatış süreleri açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Hastanede yatış süreleri açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Kros klemp süreleri açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

KPB süreleri açısından anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

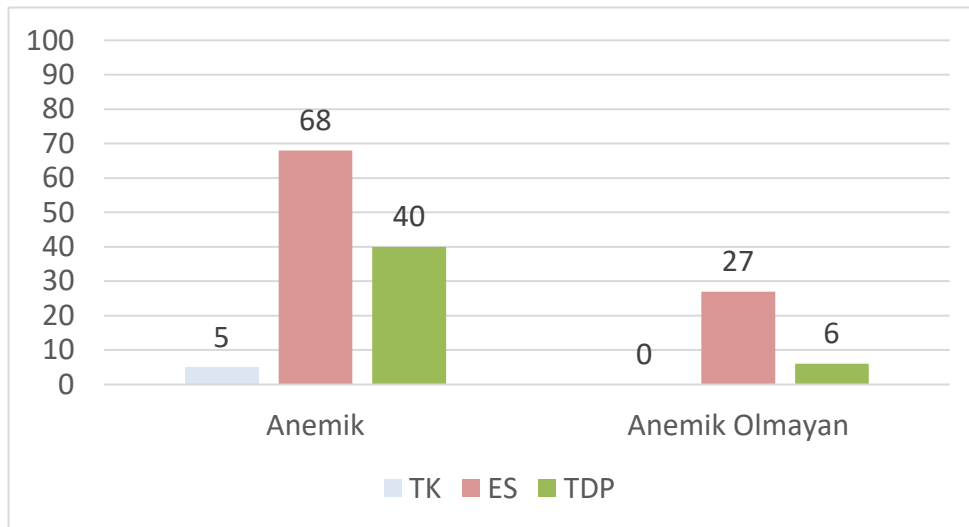
farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Anemi düzeyleri ile Sepsis, ARH, Akut SVO ve mortalite var/yok durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 10: Anemi ile Kan Ürünü Verilme Sıklığı**

		Anemi Durumu				Toplam	p
		Anemik		Anemik Olmayan			
		n	%	n	%		
İntraop TK	Verildi	5	%100	0	%0	5	0.02
	Verilmedi	95	%48,7	100	%51,3	195	
İntraop ES	Verildi	68	%71,6	27	%28,4	95	0.00
	Verilmedi	32	%30,5	73	%69,5	105	
İntraop TDP	Verildi	40	%87	6	%13	46	0.00
	Verilmedi	60	%39	94	%61	154	
Postop TK	Verildi	11	%50	11	%50	22	1.0
	Verilmedi	89	%50	89	%50	178	
Postop ES	Verildi	61	%72,6	23	%27,4	84	0.00
	Verilmedi	39	%33,6	77	%66,4	116	
Postop TDP	Verildi	36	%80	9	%20	45	0.00
	Verilmedi	64	%41,3	81	%58,7	155	

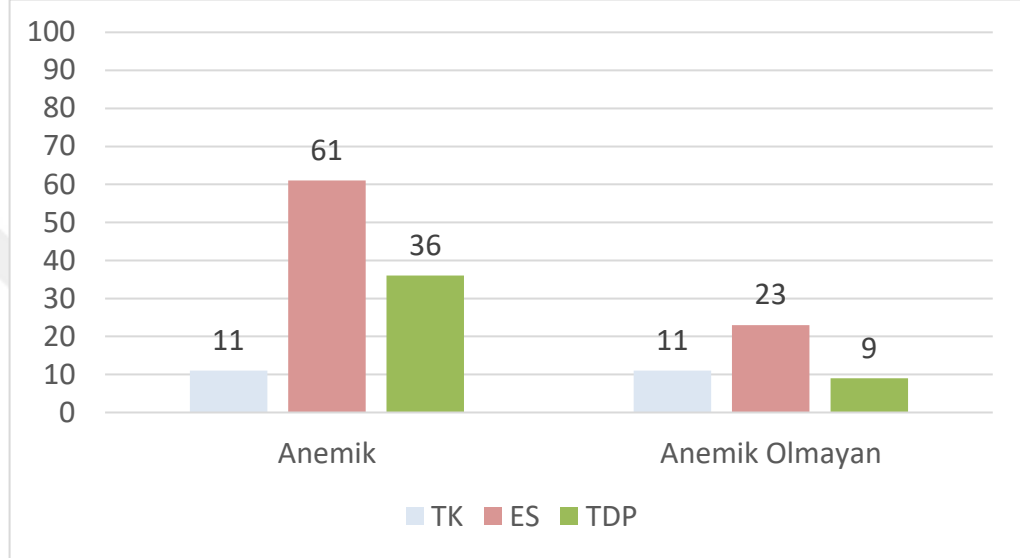
\* $p<0,05$ ; f.fisher exact



**Şekil 5: Anemi Durumu ile İntraoperatif Dönemdeki Kan Transfüzyonu (%)**

Çalışmaya katılan hastaların anemi varlığına göre yapılan kan replasmanları incelendiğinde preoperatif dönemde anemisi olan hastaların intraoperatif dönemde %5' ine tam kan, %68' ine ES, %40' ına TDP verildiği, preoperatif dönemde anemisi olmayanların ise intraoperatif dönemde hiçbir hastaya TK verilmediği, %27' sine ES, %6' sına ise TDP verildiği görülmektedir (Şekil 5). İntraoperatif dönemde tam kan

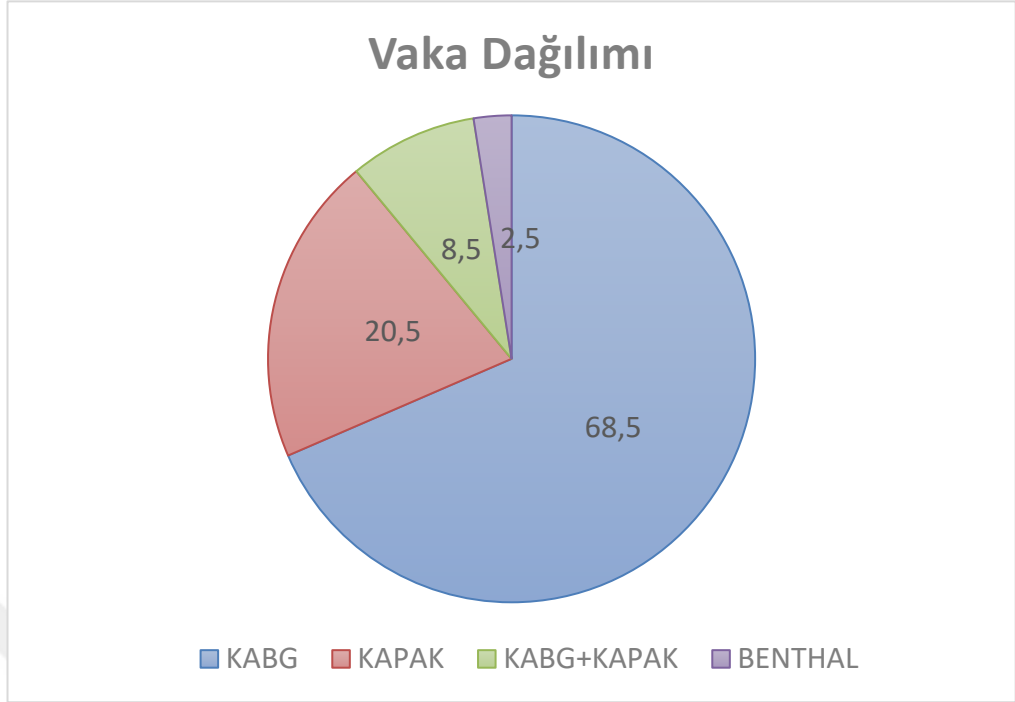
verilen hastaların %100'ü anemikti (p=0,02). İntraoperatif dönemde ES verilen hastaların %71'i anemikti (p=0,00). İntraoperatif dönemde TDP verilen hastaların ise %87'si anemikti (p=0,00). İntraoperatif dönemde TK, ES ve TDP verilme durumları ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0,05) (Tablo 10). Preoperatif dönemde anemik olan grubun intraoperatif dönemde daha fazla TK, ES ve TDP ihtiyacı olmuştur.



**Şekil 6: Anemi Durumu ile Postoperatif Dönemdeki Kan Transfüzyonu (%)**

Postoperatif dönemde kan verme durumları incelendiğinde anemisi olan hastaların %11'ine TK, %61'ine ES, %36'sına TDP verilmiştir. Anemisi olmayan hastaların postoperatif dönemde %11'ine TK, %23'üne ES, %9'una TDP verilmiştir (Şekil 6). Postoperatif dönemde TK alanların %50'si anemik, %50'si anemik değildi ve bu anlamlı bir fark oluşturmamaktadır (p>0,05). Postoperatif dönemde ES alanların %72,6'sı anemik, %27,4'ü anemik değildi (p=0,00). Postoperatif dönemde TDP alanların %80'i anemik, %20'si anemik değildi (p=0,00). Postoperatif dönemde ES ve TDP verilme durumları ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0,05) (Tablo10).

Çalışmamızda preoperatif dönemde anemisi olan hastalardan yalnızca birisine medikal tedavi başlandığı ve anemisi düzeldikten sonra operasyona alındığı görüldü. Bunun dışında hiçbir hastamıza preoperatif dönemde medikal tedavi düzenlenmedi.



**Şekil 7: Gerçekleştirilen Operasyon Tipine Göre Hasta Dağılımı**

Çalışmaya katılan hastaların geçirdikleri operasyonlar incelendiğinde, %68,5'unun KABG (Koroner arter baypas greft), %20,5'unun kapak, %8,5'unun KABG ve kapak ameliyatı ve %2,5'unun ise benthal operasyon geçirdiği görülmektedir (Şekil 7).

**Tablo 11: Anemi ile Taburcu/Ölüm Durumu**

	Anemi				Ki-Kare	
	Anemik		Anemik Olmayan		z	p
	n	%	n	%		
Taburcu	93	93	96	96	0,866	0,332
Ölüm	7	7	4	4		

Preoperatif dönemde anemisi olan hastaların %7 sinin, anemisi olmayan hastaların %4'ünün yatış sürecindeki takipleri ölüm ile sonuçlanmıştır.

Taburculuk ile ölüm durumlarının anemi ile ilişkisi incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

## 5. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi postoperatif dönemde morbidite ve mortalitesi yüksek major cerrahilerdendir. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların risk

faktörlerinin iyi analiz edilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağlar. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre kalp cerrahisi hastalarında preoperatif dönemde anemi sıklığı yüksektir. Preoperatif anemi, postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkili olan perioperatif kırmızı kan hücresi transfüzyonları için önemli bir risk faktörü olsa da kalp cerrahisi sonrası gözlenen olumsuz sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Gözlenen sonuçların kan transfüzyonu sıklığının artması ile aneminin ilişkilendirilmesi veya ayırımının yapılabilmesi güçtür. Tedavi edilebilir bir durum olan aneminin, özellikle mortalitesi yüksek açık kalp cerrahisi gibi cerrahilerde risk faktörlerini en aza indirmek adına elektif vakalarda tedavisinin düzenlenmesinin doğru olacağı kanaatindeyiz.

Elektif açık kalp cerrahisi olacak hastaları içeren bu tek merkezli prospektif nonrandomize gözlemsel çalışmaya dahil edilen 200 hasta, preoperatif anemisi olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı. Bu iki grup postoperatif dönemde gözlenen sepsis, SVO, ARH sıklığı ve hastane içi mortalite sıklığı açısından karşılaştırıldı.

%50'si preoperatif dönemde anemik olan bu hastaların %66,50'si erkek, %33,50'si kadındı. Çalışmaya katılan erkeklerin %47,37'si preoperatif dönemde anemik iken çalışmaya katılan kadın oranı %33,50 ve bunların %55,22'si preoperatif dönemde anemikti.

Çalışmamızda preoperatif dönemde anemisi olan hastaların EuroSCORE puanı ortalama 3,51 iken anemisi olmayan hastaların ise 2,55 bulundu. Anemisi olan hastaların EuroSCORE puanları anlamlı derecede daha yüksekti ( $p=0,001$ ) ve EuroSCORE puanı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0,05$ ).

Rahman ve arkadaşları 200 hastayı içeren çalışmalarında, EuroSCORE sistemi ile düşük risk grubunda 93 hastada 1, orta risk grubunda 66 hastada 2, yüksek risk grubunda ise 41 hastada 5 ölüm ve genel mortalite oranı 8 ölüm ile %4 olarak tespit etmiş, EuroSCORE ile risk gruplarında beklenen ve gerçekleşen mortalite oranlarını uyumlu olarak bulmuşlardır (54). Çalışmamızın küçük hasta popülasyonu ve tek merkezde yapılmış olması sonuçlarımızı etkilemiştir.

Çalışmamızda kros klemp süresi(dk) açısından bakıldığında anemisi olan grubun kros klemp süresi 89,54 dk, anemisi olmayan hasta grubunun 76,14 dk bulunmuştur. KPB süresi (dk) açısından bakıldığında anemisi olan grubun 133,4 dk, anemisi olmayan grubun ise 118,5 dk bulunmuştur. Kros klemp süresi (dk) ve KPB süresi ile anemi ve anemi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Nguyen ve arkadaşlarının elektif kalp cerrahisi geçiren 797 hastada preoperatif anemi sıklığı, ameliyat günü transfüzyon oranları ve transfüzyon belirleyicilerini bulmak için yaptıkları tek merkezli, retrospektif çalışmada sonuçlar çalışmamıza benzer olup; preoperatif dönemde anemisi olanlar ile olmayan hastalar arasında kros klemp süresi ve toplam baypas süresi gruplar arasında önemli ölçüde fark bulunmamıştır (55).

Çalışmamızda anemisi olan grubun mekanik ventilatörde kalış süresi ortalama 28,42 saat iken anemisi olmayan grubun mekanik ventilatörde kalış süresi ortalama 15,97 olarak bulundu. Anemisi olanların mekanik ventilatör kalış süreleri (saat) anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ). Mekanik ventilatörde kalış süreleri ile anemi düzeyleri açısından bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Rubino ve arkadaşları 409 Redo Kalp Cerrahisi hastasında (239 (%58.4) hasta anemik) yaptığı retrospektif, gözlemsel kohort çalışmasında preoperatif anemisi olan hastalarında kontrol grubuna göre mekanik ventilasyon süresinin daha uzun olduğunu göstermiştir (56).

Çalışmamızda 100 anemik hastanın 22'sinde ARH gelişti, anemik olmayan 100 hastanın ise 15'inde ARH geliştiği kaydedildi. ARH gelişmesi ile preoperatif anemi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

De Santo ve arkadaşları koroner arter baypas greftleme uygulanan ardışık 1214 hastada yaptıkları tek merkezli prospektif gözlemsel çalışmada preoperatif aneminin ARH'yi tahmin etmede bağımsız bir faktör olduğunu bildirmişlerdir (57).

Rubino ve arkadaşlarının 409 Redo Kalp Cerrahisi hastasında yaptığı retrospektif, gözlemsel kohort çalışmasında preoperatif aneminin ciddi böbrek hasarı riskinde 2,5 kat artışla ve renal replasman tedavisi gerektirme riskinde 3,3 kat artışla ilişkili olduğunu ortaya koydu. Aynı çalışma uzamış mekanik ventilasyon, artmış inme ve kardiyak morbidite ile ilişkisi olduğunu da gösterdi (56).

Williams ve ark. izole KABG cerrahisi geçirmiş olan 182,599 hastanın yer aldığı bir çalışmada preoperatif Htc değerinin, izole KABG operasyonu geçiren hastalarda renal yetmezlik, derin sternal yara enfeksiyonu, hastanede uzun kalış süresi gibi morbidite gelişiminde önemli bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir (45).

Bu çalışmalar birbiriyle uyum içerisinde olsa da ARH patogenezi karmaşık ve çok faktörlüdür; eksojen ve endojen toksinler, metabolik faktörler, iskemi ve

reperfüzyon, nörohormonal aktivasyon, inflamasyon ve oksidatif stres gibi. Patogenezi çok faktörlü ARH gibi bir hastalıkta çalışmamızın farklı sonuçlanması birçok sebebe bağlı olabilir.

Çalışmamızda preoperatif dönemde anemisi olan hastaların %11'inde, anemisi olmayan hastaların ise %4'ünde sepsis gözlemlendi. Sepsis ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızdan farklı olarak Padmanabhan ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu bir meta-analizde 114.277 hasta taranmış ve 23.624 anemik hastanın sonuçlarına bakıldığında preoperatif aneminin artmış sepsis, ARH, SVO ve mortalite ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlar (58).

Riera M. ve arkadaşlarının izole KABC geçiren 623 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada ise preoperatif aneminin varlığı veya yokluğu ile ilgili postoperatif advers olayların oranında çalışmamıza benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (46).

Preoperatif dönemde anemisi olan 100 hastanın 4'ünde akut SVO gözlenirken, anemisi olmayanların 2'sinde Akut SVO geliştiği kaydedilmiştir. Postoperatif akut SVO ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Rubino ve arkadaşlarının 409 Redo Kalp Cerrahisi hastasında yaptığı retrospektif, gözlemsel kohort çalışmasında preoperatif anemi, postoperatif renal disfonksiyon, inme ve yüksek doz inotrop kardiyak morbidite ihtiyacı ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi (56).

Karkouti ve meslektaşları orta dereceli aneminin bile daha kötü postoperatif sonuçlarla ilişkili olduğunu gösterdi, 2004 yılında 7 hastanede kalp ameliyatı geçiren ardışık hastaların bu retrospektif çalışmasında, ameliyat öncesi anemik hastaların, anemik olmayan hastalara göre olumsuz sonuçlara (ölüm, inme veya akut böbrek hasarı) maruz kalma olasılığı belirgin şekilde daha yüksekti (59).

Padmanabhan ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu meta-analizde preoperatif aneminin artmış sepsis, ARH, SVO ve mortalite ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlar (58).

Perioperatif inme patogenezi çok faktörlüdür. Yine de inme ile hemodilüsyon şiddeti arasında bir ilişkiyi destekleyen güçlü kanıtlar vardır, bu hem yetersiz oksijen sunumuna hem de beyne artan embolik yüke neden olabilir (60). Bu sebeple yapılan çalışmalar optimize edilse bile farklı sonuçların elde edilmesi olasıdır.

Williams ve ark. izole KABG cerrahisi geçirmiş olan 182,599 hastanın yer

aldığı bir çalışmada preoperatif Htc değerinin, izole KABG operasyonu geçiren hastalarda hastanede uzun kalış süresi gibi morbidite gelişiminde önemli bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir (45).

Hung ve arkadaşlarının 2688 kardiyak cerrahi geçiren hastada yaptığı tek merkezli kohort çalışmasında Anemik olan ve olmayan gruplar arasında transfüzyon sıklığı, yoğun bakımda uzamış kalış süresi ve ölüm açısından önemli farklılıklar vardı. Anemi grubunda Yoğunbakımda 2 günden uzun kalış süresi %19,6 iken anemik olmayan grupta bu oran %13,7 bulunmuş ( $p < 0,0001$ ) (61).

Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda ise anemik olanların YB yatış süreleri ortalama 53,78 saat iken anemik olmayanların 35,41 saat olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Hastanede yatış süresi (gün) açısından bakıldığında anemik olanların hastane yatış süresi ortalama 10,22 gün, anemik olmayanların ise ortalama 8,30 gün bulunmuştur. İstatistiksel olarak hastane yatış süresinde de anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Saracoğlu ve arkadaşlarının anemisi olan 100 hasta ve anemisi olmayan 233 hastayı içeren çalışmalarında çalışmamıza benzer olarak hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi açısından istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiş (62).

Çalışmamızda preoperatif dönemde anemisi olan hastalardan yalnızca birisine medikal tedavi başlandığı ve anemisi düzeldikten sonra operasyona alındığı görüldü. Bunun dışında hiçbir hastamıza preoperatif dönemde medikal tedavi düzenlenmedi. veya kan transfüzyonu yapılmadı. Preoperatif dönemde anemisi olan hastaların intraoperatif dönemde %5' ine tam kan, %68' ine ES, %40' ına TDP verildiği, preoperatif dönemde anemisi olmayanların ise intraoperatif dönemde hiçbir hastaya TK verilmediği, %27' sine ES, %6' sına ise TDP verilmiştir. İntraoperatif dönemde tam kan verilen hastaların %100'ü anemikti ( $p = 0,02$ ). İntraoperatif dönemde ES verilen hastaların %71'i anemikti ( $p = 0,00$ ). İntraoperatif dönemde TDP verilen hastaların ise %87'si anemikti ( $p = 0,00$ ). Anemik olan hasta grubunun intraoperatif dönemde daha fazla ES, TDP, tam kan transfüzyon ihtiyacı olduğunu çalışmamızla gösterdik ( $p < 0,05$ ). Postoperatif dönemde kan verme durumları incelendiğinde anemisi olan hastaların %11'ine TK, %61'ine ES, %36'sına TDP verildiği görülmektedir. Anemisi olmayan hastaların postoperatif dönemde %11'ine TK, %23' üne ES, %9'una TDP verilmiştir. Postoperatif dönemde TK alanların %50'si anemik, %50'si anemik değildi ve bu anlamlı bir fark oluşturmamaktadır ( $p > 0,05$ ). Postoperatif

dönemde ES alanların %72,6'sı anemik, %27,4' ü anemik değildi (p=0,00). Postoperatif dönemde TDP alanların %80'i anemik, %20'si anemik değildi (p=0,00) Postoperatif tam kan dışında ES ve TDP verilmesi iki grup arasında anlamlı şekilde farklıydı. Preoperatif dönemde anemisi olan grubun postoperatif dönemde daha fazla ES ve TDP ihtiyacı oldu(p=0,00). Fakat postoperatif tam kan transfüzyonunda preoperatif hemoglobin düzeyi belirleyici olmamıştır(p=1,0). Yani çalışmamızda açık kalp cerrahisi olacak hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde ES ve TDP ihtiyacının belirlenmesinde preoperatif hemoglobin düzeyinin belirleyici oluşunu, anemik olan hasta grubunun daha fazla kan transfüzyon ihtiyacı olduğunu göstermiş olduk.

Williams ve ark. izole KABG cerrahisi geçirmiş olan 182.000 hastanın yer aldığı bir çalışmada preoperatif anemi ve perioperatif kan transfüzyonu arasında kesin bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (45).

Hung ve arkadaşlarının yapmış olduğu tek merkezli kohort çalışmasında anemisi olan grubun %54,1'ine, anemisi olmayan grubun ise %22,4'üne transfüzyon yapıldığı bildirilmiş (p<0,0001). Ayrıca anemik hastalara önemli ölçüde daha fazla kırmızı kan hücresi transfüze edildiği ve ameliyat sonrası Hb'leri önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiş (61).

Padmanabhan ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu meta-analizde anemik hastalara anemik olmayanlara göre daha fazla kan transfüzyonu yapılmış (sırasıyla %33.3'e karşı %11.9) ama kan transfüzyonu ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış (58).

Anemik olan hasta grubumuzun %7 si, anemik olmayanların ise 4 ü ölüm ile sonuçlanmış olup, anemi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık (p>0,05).

Williams ve ark. yapmış olduğu çalışmada mortalite oranı, ameliyat öncesi hematokriti %33'ün altında olan hastalarda %3,4'ten hematokriti en az %42 olan hastalarda %1,1'e düşmüştür. Bu çalışmada preoperatif hemoglobin konsantrasyonunun mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (45).

Zindrou ve arkadaşları,15'i şiddetli anemik 62 hastanın (hemoglobin ≤10.0 g/dL) hastane içi mortalitesi, anemik olmayan 2075 hastanın (hemoglobin>10.0 g/dL) ölüm oranıyla karşılaştırdı. Birkaç preoperatif komorbidite için düzeltme yapıldıktan sonra anemi, hastane içi ölüm ihtimalinde yaklaşık 3 kat artışla ilişkilendirildi (63).

Cladellas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 42 anemik hastanın (hemoglobin <12,0 g/dL) hastane içi morbidite ve mortalitesi, anemik olmayan 159

hasta (hemoglobin  $\geq 12,0$  g/dL) ile karşılaştırıldı. Birkaç preoperatif komorbidite için düzeltme yapıldıktan sonra, anemi ölüm ihtimalinde  $>3$  kat artış (OR, 3.2; %95 GA, 1.1 ila 9.55) ve majör komplikasyon riskinde  $>5$  kat artış (OR) ile ilişkilendirildi, 5.2; %95 GA, 2.2 ila 1.44) (64).

Hung ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anemik hasta grubunda mortaliteyi %3.1, anemik olmayan grupta ise %1.1 bildirmişlerdir P=0,0005) (61).

Padmanabhan ve arkadaşlarının yayınlamış oldukları meta-analizde 114.277 hastadan 1487'si ameliyattan sonraki 30 gün içinde veya hastaneden taburcu olmadan öldüğü bildirilmiş. Anemisi olan hastalarda mortalitenin, anemisi olmayan hastalardan önemli ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiş (p<0,001) (58).

Saracoğlu ve arkadaşlarının 333 kalp cerrahisi geçiren hastada yapmış oldukları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde anemik hasta grubu ile anemik olmayan hasta grubu arasında mortalitede anlamlı bir farklılık gözlenmemiş (62).

Yapılan bir çok çalışmada preoperatif aneminin mortaliteyi arttırdığı yönünde bulgular tespit edilmiş olsa da bizim çalışmamızda preoperatif anemi mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.

Çalışmamızdaki hasta sayısının diğer çalışmalara nazaran az olması (45,58,61,63) tek merkezde yapılmış olması (45,58) anemi tanımında DSÖ'nün tanı kriterine uyararak ve cinsiyet faktörünü de göze alarak belirlediğimiz hemoglobin değerinin bazı çalışmalarda cinsiyet ayrımı gözetmeksizin ve farklı kullanılmış olması (63,64) sonuçlarımızı etkilemiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda preoperatif dönemde anemisi olan hastalarda postoperatif dönemde sepsis, ARH, SVO ve mortalite daha sık gözlenirse de bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Preoperatif dönemde anemisi olan hasta grubunun postoperatif dönemde mekanik ventilatörde kalış süreleri daha uzun olsa da yoğunbakımda ve hastanede kalış sürelerinin anemisi olmayan hasta grubuna göre farklı olmadığı gösterildi. Ayrıca preoperatif anemi varlığının postoperatif dönemdeki artmış kan transfüzyonu ile ilişkili olduğu bulundu.

Kılavuzların tavsiyelerine ve gözlemsel çalışmaların sonuçlarına rağmen kalp cerrahisi hastalarında anemi sıklığı yüksektir. Bu çalışma ile anestezi uzmanları olarak sık karşılaştığımız preoperatif aneminin postoperatif sonuçlar ile ilişkisine dikkat çekmek

istedik. Preoperatif dönemde anemi tedavisi yapılan hasta oranının bu kadar düşük ancak kan transfüzyonu yapılan hasta oranının yüksek olmasının sebebi çoğu klinisyen tarafından allojenik kan transfüzyonunun daha kolay ve daha hızlı bir yöntem olarak düşünülüyor olması olabilir. Her ne kadar çalışmamızda anemi ile mortalite arasında ilişki bulunmasa da yapılan diğer çalışmalara göre tedavi edilebilir bir durum olan aneminin, morbidite ve mortalitesi yüksek olan açık kalp cerrahisi geçirecek elektif vakalarda preoperatif dönemde tedavi edilerek, hastaların hemoglobin düzeyleri yükseltildikten sonra operasyona alınmaları önerilir. Bu hem kan transfüzyonunun neden olacağı riskleri azaltacak hem de maliyeti düşürecektir. Bu nedenle ameliyat öncesi hemoglobin değerlerinin normal seviyeye getirilmesi gerekli olduğu sonucuna vardık. Ancak preoperatif aneminin düzeltilmesi için cerrahiyi geciktirmek kritik hastalarda risk taşıyabilir. Anemi ve transfüzyon riskleri ile ameliyatı geciktirme riskleri arasındaki denge dikkate alınmalı ve vaka bazında değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Beutler, E. and J. Waalen, The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*, 2006. 107(5): s. 1747-50 DOI: 10.1182/blood-2005-07-3046.
2. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 2008;117(4):478-84.
3. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, WHO, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1)
4. Karkouti K., Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004; 44: 1453-62.
5. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. *GKDC Dergisi* 1999; 7: 1-6
6. Larry WS. History of cardiac surgery, Cohn LH. *Cardiac surgery in the adult*. 3rd Ed. Pennsylvania: McGraw-Hill 2007:3-28
7. Demirkılıç U. Kardiyopulmoner baypas ve kısa tarihçesi, s: 2 içinde Demirkılıç U. Editör. *Ekstrakorporeal Dolaşım*. Eflatun Yayınevi. Ankara, 2008
8. Aytaç A. M.D., Uğurlu Ş. M.D., Karamehmet A. M.D., ikizler C. M.D., Olga R. M.D., Arslan G.: Aorta-koroner safen bypass. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 1974, 1:5.
9. Who, Chan M. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switz World Heal Organ [Internet]. 2011;1–6. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Haemoglobin+concentrations+for+the+diagnosis+of+anaemia+and+assessment+of+severity#1>
10. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia. 2022 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29763170.
11. Badireddy M, Baradhi KM. Chronic Anemia. 2023 Aug 7. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30521224.
12. Warner MJ, Kamran MT. Iron Deficiency Anemia. 2023 Aug 7. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 28846348.
13. Kunireddy N, Jacob R, Khan SA, Yadagiri B, Sai Baba KSS, Rajendra Vara Prasad I, Mohan IK. Hepsidin and Ferritin: Important Mediators in Inflammation Associated Anemia in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Indian J Clin Biochem*. 2018 Oct;33(4):406-413. [PMC free article] [PubMed]
14. Robertie PG, Gravlee GP. Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. *Int Anesth Clin* 1990;28:197-204
15. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014;28:671, vi–81, vi.
16. Koch CG, Li L, Sun Z, et al. Hospital-acquired anemia: prev- alence, outcomes, and healthcare implications. *J Hosp Med*. 2013;8:506–512.
17. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A, Patel SY, Perelman SI, Guinn NR. Perioperative

- Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. *Anesth Analg.* 2020 May;130(5):1364-1380. doi: 10.1213/ANE.0000000000004727. PMID: 32167979.
18. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth.* 2011;106:13–22
  19. Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, et al. Iron deficiency anemia—bridging the knowledge and practice gap. *Transfus Med Rev.* 2014;28:156–166.
  20. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2019;393:2201–2212.
  21. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia.* 2017;72:826–834.
  22. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0117383.
  23. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the perioperative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72:233–247.
  24. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17:149–159.
  25. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91:31–38.
  26. Goodnough LT, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood.* 2000;96:823–833.
  27. Schoener B, Borger J. Erythropoietin Stimulating Agents. 2023 Mar 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30725682.
  28. Patel S, Patel JB. Epoetin Alfa. 2023 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32119434
  29. Procrit [Package Insert]. Şu adresten ulaşılabilir: <http://assets.procrit.com/shared/product/procrit/procrit-prescribing-information.pdf>. Accessed July 27, 2015.
  30. Ralley FE. Erythropoietin and intravenous iron in PBM. *Transfus Apher Sci* 2014;50(1): 16–19.
  31. Weltert L, Rondinelli B, Bello R, et al. A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: results of a prospective single-blind randomized controlled trial. *Transfusion.* 2015;55:1644–1654.
  32. Yoo YC, Shim JK, Kim JC, Jo YY, Lee JH, Kwak YL. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology.* 2011;115:929–937.
  33. Arslan Ö, Triulzi J, editör. Kan Transfüzyon Tedavisi, Klinisyen El Kitabı, American Association of Blood Banks, 6. Baskı, 1999, 16-12

34. Miller RD, Transfusion therapy. In: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 6th edition. New York: Churchill Livingstone, 2005:1799-1830.
35. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonlar. Türk Hematoloji Derneği-Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonları Kursu Özet Kitabı, Türkiye. 2007:64-76.
36. Güler T. Kardiyak Cerrahide Transfüzyon Kararı. GKDA Dergisi. 2012;18(2):27- 45
37. Faust RJ, Harrison RC, Stehling LC. Transfusion Applications Questions and Answers. Transfüzyon Uygulamaları Sorular ve Cevaplar. 3. baskı, Çeviren:Arıboğan A, Akın Ş. Başkent Üniversitesi. 2005, İstanbul.
38. Hillman RS, Kenneth AA. Blood component therapy. In: Hematology in Clinical Practice, 5. Baskı, USA, McGraw-Hill Education 2002, 407-416
39. Bethesda MD. Blood components. In: Lane TA, editör. Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook, 5. Baskı. American Association of Blood Banks, 1996: 3-33
40. Martyn V, Farmer SL, Wren MN, Towler SC, Betta J, Shander A, Spence RK, Leahy MF. The theory and practice of bloodless surgery. Transfus Apheresis Sci 2002; 27: 29-43.
41. Barash PG, Cullen BF, (Çev. Yıldız K.) Klinik Anestezi Temelleri, Ankara, 2016;9789752776517
42. Barash PG, Cullen BF, (Çev. Işık B., Kurtipek Ö.), Klinik Anestezi, 8. Baskı, Ankara, 2020;9789752777804
43. Khawar H, Kelley W, Stevens JB, Guzman N. Fresh Frozen Plasma (FFP). 2022 Sep 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30020719.
44. Jeffrey McCullough. Clinical Uses of Blood Components. In: Transfusion Medicine; Elsevier, Philadelphia. 2005; 251-307.
45. Matthew L. Williams, MD,\* Xia He, MS, J. Scott Rankin, MD, Mark S. Slaughter, MD, and James S. Gammie, MD Preoperative Hematocrit Is a Powerful Predictor of Adverse Outcomes in Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report From The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (Ann Thorac Surg 2013;96:1628–34)\_ 2013 by The Society of Thoracic Surgeons
46. Riera M, Ibáñez J, Molina M, Sáez de Ibarra JI, Herrero J, Carrillo A, Campillo C, Bonnín O. Anemia preoperatoria en la cirugía coronaria: ¿un factor de riesgo? [Preoperative anemia in coronary surgery: a risk factor?]. Med Intensiva. 2009 Nov;33(8):370-6. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2009.04.008. Epub 2009 Oct 4. PMID: 19912968.
47. Khan AI, Gupta G. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 34662050.
48. Harewood J, Ramsey A, Master SR. Hemolytic Transfusion Reaction. 2022 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28846280.)
49. Çetin T. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonunda Pratik Noktalar. XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi, III. Hematoloji İlk Basamak Kursu:36-49
50. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol. 2003 Jul;122(1):10–23.

51. Rassel M, Mahboobi SK. Transfusion Iron Overload. 2023 Apr 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID:32965817.
52. Hessel EA 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 18: 87-100
53. Nyhan D, Johns RA. History of Anesthetic Practice. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*, Six Edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005, pp 1968-1969.
54. Rahman A, Burma O, Uysal A, Şıracı G, Bayar MK, İlkay E, Dönder E. Yeni bir kalp merkezindeki 200 olgunun Euroscore sistemiyle değerlendirilmesi. *F.Ü. Sağlık Bil Dergisi* 2001; 15(3): 455-9.
55. Nguyen, Q., Meng, E., Berube, J. ve ark. Kalp cerrahisinde preoperatif anemi ve transfüzyon: tek merkezli retrospektif bir çalışma. *J Cardiothorac Surg* 16 , 109 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01493-z> )
56. Rubino AS, De Santo LS, Montella AP, Golini Petrarcone C, Palmieri L, Galbiati D, Galdieri N, De Feo M. Prognostic Implication of Preoperative Anemia in Redo Cardiac Surgery: A Single-Center Propensity-Matched Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Apr 6;10(4):160. doi: 10.3390/jcdd10040160. PMID: 37103039; PMCID: PMC10146465
57. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, de Feo M. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Oct;138(4):965-70. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.013. Epub 2009 Jul 1. PMID: 19660421.)
58. Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, et al. Kardiyovasküler cerrahide preoperatif anemi ve sonuçlar: sistematik inceleme ve meta-analiz. *Ann Thorac Cerrahi*. 2019;108:1840–1848.
59. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):478-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353. Epub 2008 Jan 2. PMID: 18172032
60. Karkouti K., Djaiani G., Borger M.A., Beattie W.S., Fedorko L., Wijeyesundera D., Ivanov J., Karski J. Low Hematocrit During Cardiopulmonary Bypass is Associated with Increased Risk of Perioperative Stroke in Cardiac Surgery. *Ann. Thorac. Surg*. 2005;80:1381–1387. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.137. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
61. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2011;66(9):812-8.
62. Ayten Saracoglu, Mehmet Ezelsoy, Kemal Saracoglu. The impact of preoperative anemia in patients undergoing cardiac surgery. *Kocaeli Med J*. 2020; 9(3): 93-99
63. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2002; 359: 1747–1748.
64. Cladellas M, Bruguera J, Comin J, Vila J, de Jaime E, Marti J, Gomez M. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *Eur Heart J*. 2006; 27: 1093–1099.)