

## Araştırma

# Kardiyopulmoner Baypas Yapılan Hastalarda Perioperatif Uygulanan Ototransfüzyonun Postoperatif Kan Kullanımı Üzerine Etkileri

Ali Kemal GÜR\*, Esra EKER\*\*, Mahmut YARGI\*, Mehmet KAPLAN\*

## ÖZ

**Amaç:** Kalp cerrahisi ameliyatlarda kardiyopulmoner baypasın hasta kan değerleri üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Çalışmamızda, koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda akut normovolemik hemodilüsyon uygulamasının etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi EAH'nde kardiyopulmoner baypas kullanılarak elektif koroner arter baypas cerrahisi planlanan 40 hasta üzerine yapıldı. Ameliyat öncesi hematokrit değerleri erkek hastalar için %36, kadın hastalar için %40 ve üzeri olan olgular çalışmaya alındı.

**Bulgular:** Ototransfüzyon yapılan Grup 1 (n=20) hastaların 18'i erkek ve 2'si kadın, yaş ortalamaları 54.7±6, kontrol grubu Grup 2 (n=20) hastaların ise 17'si erkek, 3'ü kadın olmak üzere yaş ortalamaları 58.1±9 olarak kaydedildi. Hematokrit değerleri kardiyopulmoner baypas döneminde ototransfüzyon grubunda kontrol grubuna göre düşük, ameliyat sonunda ve hastane çıkışında yüksek bulundu (p<0.05).

**Sonuç:** Çalışmamızda, açık kalp cerrahisi yapılacak hastaların ek komorbidite faktörü yoksa perioperatif dönemde hastadan alınan ototransfüzyon kanının postoperatif dönemde allojenik kan gereksinimini azalttığı görüldü. Tüm bu etkilerinden dolayı, kalp cerrahisinde ototransfüzyon yönteminin hemodinami, metabolik ve fonksiyonel sonuçlar üzerine olumlu etkileri nedeniyle güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** kardiyopulmoner baypas, kan transfüzyonu, ototransfüzyon

## ABSTRACT

**The Effects of Perioperative Autotransfusion on Postoperative Blood Transfusion in Cardiopulmonary Bypass Patients**

**Objective:** It is known that cardiopulmonary bypass has negative effects on patient blood values during cardiac surgeries. In our study, we aimed to investigate the effects of acute normovolemic hemodilution in patients who underwent coronary artery bypass surgery.

**Material and Method:** In our study we included a total number of 40 patients who underwent elective coronary artery bypass grafting using a cardiopulmonary bypass in Siyami Ersek Chest and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital. Male, and female patients whose preoperative hematocrit values were ≥36% and, ≥ 40% were included in our study.

**Results:** Group 1 (n=20) consisted of 18 male and 2 female patients with a mean age of 54.7±6 years who received autotransfusion. Control group (Group 2: n=20), consisted of 17 male, and 3 female patients with a mean age of 58.1±9 years. Hematocrit values were found to be lower in the autotransfusion group during the cardiopulmonary bypass procedure than those of the control group, and higher at the end of the operation and at the discharge from the hospital (p<0.05).

**Conclusion:** In our study, if there were no additional comorbidities in patients who will undergo open heart surgery, blood drawn for autotransfusion during the perioperative period reduced the need for allogeneic blood during the postoperative period. Based on all these factors, we think that autotransfusion in cardiac surgery can be performed safely because of its positive effects on hemodynamics, metabolic and functional outcomes.

**Keywords:** cardiopulmonary bypass, blood transfusion, autotransfusion

**Alındığı tarih:** 24.11.2017

**Kabul tarihi:** 25.11.2017

\*Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği

\*\*Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Ali Kemal Gür, Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van

**e-mail:** dralikemal@gmail.com

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi operasyonlarında kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanımının hasta kan değerleri üzerine olan hemodilüsyon sonrası anemi gibi olumsuz etkileri bilinmektedir. Bu nedenle ameliyat sonrasında değişen miktarlarda kan transfüzyonu gereksinimi olabilmektedir. Kan transfüzyonunun bilinen potansiyel komplikasyonlarının yanı sıra hastanın postoperatif mortalite ve morbiditesi üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. Yapılan birçok çalışma ve yaşanan deneyimler bu durumu doğrulamaktadır <sup>[1]</sup>.

Kan transfüzyon gereksinimini azaltmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden birisi, hastanın kendi kanı veya kan ürünlerinin alınıp daha sonra geri verilmesi şeklinde tanımlanan ototransfüzyondur. Ototransfüzyonun bilinen avantajları, uyumsuzluk, alloimmunizasyon, immunosupresyon ve enfeksiyon riskinin olmaması ve daha ekonomik olmasıdır <sup>[2,3]</sup>. Ototransfüzyon yöntemi, kalp cerrahisi yanında vasküler hepatik, gastrointestinal ve diğer bazı cerrahi branşlarda da kullanılmaktadır <sup>[4-6]</sup>, KPB kullanılan açık kalp cerrahisi ameliyatlarında kan koruma teknikleri önem kazanmakta ve bu amaçla akut normovolemik hemodilüsyon yöntemi uygulanmaktadır.

Çalışmamızda, akut normovolemik hemodilüsyon uygulanan ve uygulanmayan olgularda hematokrit değerleri, postoperatif entübasyon süreleri, mediasten ve toraks drenajı, allojenik kan transfüzyon gereksinimlerini ve morbidite (mediastinit, sternal yara yeri enfeksiyonu, akut renal yetersizlik, miyokard infarktüsü) ve mortaliteyi karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi EAH'nde kardiyopulmoner baypas kullanılarak elektif koroner arter baypas cerrahisi planlanan 40 hasta üzerine yapıldı. Ameliyat öncesi hematokrit değerleri erkek hastalar için %36, kadın hastalar için % 40 ve üzeri olan olgular çalışmaya alındı. Çalışma için hastane Etik Kurulu onayı ve hasta onamları alındı. Preoperatif değerlendirmede, hematolojik hastalığı olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşük, acil cerrahi geçiren, preoperatif dönemde kreatinin değerleri yüksek, karotis stenozu olan ve ameliyat sonrası dönemde kanama nedeni ile revizyona alınan

hastalar çalışmaya alınmadı. Ototransfüzyon yapılacak Grup 1 (n=20) ve kontrol grubu Grup 2 (n=20) olarak hastalar rastgele iki gruba ayrıldı.

**Anestezi ve Cerrahi Teknik:** Hastaların premedikasyonunda 0.07 mg/kg midazolam IM kullanıldı. İndüksiyon 10 µg/kg fentanil, 1,5 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg pankuronyum bromür ile sağlandı. Endotrakeal entübasyondan sonra 5-8 ml/kg tidal volüm ve 12/dk. frekansla mekanik ventilatöre bağlandıktan sonra, sağ vena jugularis internaya santral venöz basınç (SVB) kateteri takıldı ve bu SVB kateterinden ototransfüzyon amaçlı kan bankasından alınan boş kan torbası içine hastanın hemodinamik durumu göz önüne alınarak yaklaşık 300-400 ml kan alındı ve oda ısısında korundu. Bu sırada alınan kan miktarı kadar hastaya kolloid solüsyonu verildi. Tüm hastalara standart median sternotomi ile sol internal torasik arter flebi (LIMA) ve safen ven greftleri (SVG) hazırlandı ve kan kaybını azaltmak amacıyla hastalarda cilt insizyonundan itibaren kanama kontrolüne dikkat edildi. Sternum meduller kanamaları fazla görülen hastalarda meduller bonewax kullanıldı. ACT 400 saniye ile kanülasyon yapıldı. Hipotermik KPB (28°C) ve antegrad olarak kan kardiyopleji ile miyokard korunması sağlandı. Tüm hastalarda roller pompa, membran oksijenator kullanıldı ve 2 ml/kg/saat hesabı ile günlük sıvı gereksiniminin 1/3'ü başlangıç olarak pompaya ilave edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalarda LİMA, sol ana koronore (LAD) anastomoz edildi. Distal anastomozlar tamamlandıktan sonra safen ven grefti kullanımı gereken hastalarda proksimal anastomozlar asendan aortaya aortik kross klemp altında yapıldı. KPB sırasında hematokrit değeri en az % 18 ve üzerinde tutuldu. KPB sonrası venöz hattaki kan (ortalama 350-400 ml) hastalara verildi. Protamin uygulanmasının ve kanama kontrolünü takiben hastalardan ototransfüzyon amaçlı alınan kan hastaya verildi, hiçbir hastada reaksiyon gelişmedi.

**Klinik Parametreler:** Hastalara perioperatif dönem, yoğun bakım ve serviste herhangi bir kan transfüzyonu yapılmadı. Bir hastaya ototransfüzyon yapılmasına rağmen, postoperatif dönemde drenajı olması nedeniyle allojenik kan transfüzyonu yapıldı. Perioperatif dönemde, hastalarda hemodinamik ve metabolik komplikasyon gözlenmedi. Tüm hastalar bir gün süre ile postoperatif yoğun bakım ünitesinde takip edildi ve vital bulguların stabilizasyonu sonrası servi-

se alındı. Serviste oksijen saturasyon değerleri takip edildi ve gerektiğinde solunum fizyoterapisi uygulandı. Hastalara uygulanan greft sayısı, KPB ve kros klemp süreleri, drenaj miktarları hematokrit değerleri (preoperatif, peroperatif, postop 1. gün, 2. gün ve 7. günde), kan ve taze donmuş plazma kullanımı kaydedildi. İstatiksel değerlendirmelerde Student's t ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların %20'si (n=4) kadın, %80'i (n=16) erkekti. Yaşları 38 ila 66 arasında ortalama  $54.72 \pm 6.4$  yıl idi (Tablo 1). Hesaplanan vücut kitle indeksi değerleri (VKİ) 21.4 ila 32.2 m<sup>2</sup> arasında ortalama  $25.8 \pm 3.9$  idi. Hastaların %50'si (n=10) hipertansif, %30'u (n=10) diyabetik, %45'inde (n=9) hiperkolesterolemi, %80'inde (n=16) sigara kullanım öyküsü mevcuttu ve %90'ı (n=18) asetilsalisilik asit, %60'ı (n=12) metoprolol, %30'u (n=6) antihiperlipidemik, %45'i (n=9) ACE inhibitörü kullanmaktaydılar. Hastaların %100'ünde (n=20) LAD, %55'inde (n=11) diagonal arter, %40'ında (n=8) sirkumfleks ve %60'ında (n=12) RCA'da anjiyografik olarak kritik lezyon mevcuttu. Hastaların preoperatif hematokrit değerleri %36 ila %48 arasında ortalama  $40.2 \pm 3.1$ ,

trombosit sayıları 111.000 ila 365.000 arasında ortalama  $220.900 \pm 542.000/\text{mm}^3$ , kreatinin değerleri 0.7 mg/dl ila 1.4 mg/dl arasında ortalama  $1.1 \pm 0.3$  mg/dl, INR değerleri 0.9 ila 1,5 arasında ortalama  $1.2 \pm 0.2$  olarak saptandı. Preoperatif ekokardiyografik bulgularında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) %50 ila %65 arasında ortalama  $55.3 \pm 9.5$  idi. Hastaların revaskülarizasyonu; %15'ine (n=3) tek, %45'ine (n=9) 2, %35'ine (n=7) 3, %5'ine (n=1) 4 damar koroner baypas grefti uygulandı. Hastaların kros klemp süreleri 35 dk. ila 145 dk. arasında ortalama  $105.27 \pm 20.01$  dk, KPB süreleri 80 dk. ila 173 dk. arasında ortalama  $122.57 \pm 19.4$  dk. idi (Tablo 2). Hastaların yalnızca 2'sinde KPB çıkış aşamasında düşük doz inotrop tedavisi gerekti. Hastaların hiçbirinde intraaortik balon pompası gereksinimi olmadı. Grup 2'deki hastalar standart pompa çıkışı sonrası venöz rezervuardaki kan alınmadı ve hastalara değişen oranlarda allojenik kan transfüzyonu yapıldı. Grup 2'deki hastalara ameliyat sırasında ortalama 1.2 Ü eritrosit süspansiyonu, servisten taburcu oluncaya kadar verilen eritrosit ünitesi ortalaması 0.8 Ü kullanım oranı olarak görüldü. Her 2 grupta olguların yaşları, vücut ağırlıkları, ameliyat, KPB ve kros klemp süreleri, kanama miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.**

	Grup 1 (Ototransfüzyon)	Grup 2 (Kontrol)	p
Yaş (yıl)	54.72±6.40	58.1±9.1	>0.05
Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )	25.8±3.9	24.2±3.4	>0.05
EF (%)	55.3±9.5	58.6±8.3	>0.05
Hematokrit (%)	40.2±3.1	42.1±4.6	>0.05
Hemoglobin g/dL	14±0.1	14.3±0.15	>0.05
Trombosit	251.000±53.1	244000±55.6	>0.05
Lökosit	8.650±1.500	8.030±1.300	>0.05
ACT (sn)	113±10	118±10	>0.05
Euro SCORE	3.1±2.0	3.2±2.1	>0.05

$p < 0.05$

**Tablo 2. Hastaların ameliyat ve yoğun bakım verileri.**

	Grup 1 (Ototransfüzyon)	Grup 2 (Kontrol)	p
Greft sayısı	2.8±0.5	2.9±0.5	>0.05
Ameliyat süresi (saat)	5.13±1.28	5.30±0.84	>0.05
KPB süresi (dk.)	122.57±19.4	135.5±19.42	>0.05
Aort klemp süresi (dk.)	105.27±20.01	110.97±23.70	>0.05
Kanama miktarı (mL)	550±150	750±200	>0.05
Entübasyon süresi (saat)	5.2±4.3	8.2±3.5*	<0.05
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	2.1±0.9	3.05±1.9*	<0.05

\*  $p < 0.05$

Tablo 3. Ototransfüzyon ve kontrol grubunun dönemlere göre hematokrit değerleri.

Hematokrit değeri (g/dL)	Grup 1 (Ototransfüzyon)	Grup 2 (Kontrol)	p
KPB öncesi	40.03±3.21	40.23±2.64	>0.05
KPB sırasında	20.87±4.24	24.53±3.79*	<0.05
Ameliyat sonrası	28.10±4.24	24.43±2.93*	<0.05
Yoğun bakım	30.83±3.26	27.67±3.12*	<0.05
Servis	29.65±2.23	32.43±4.22	>0.05

\*  $p < 0.05$ 

Postoperatif yoğun bakım ünitesinde Grup 1'deki hastalarının entübasyon süreleri  $5.2 \pm 4.3$  saat, Grup 2'dekilerin  $8.2 \pm 3.5$  saat olarak kaydedildi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.05$ ). Hastaların yoğun bakım ünitesindeki drenajları ortalama  $650 \pm 200$  cc olarak gerçekleşti. Hastaların mediasten ve toraks drenleri postoperatif ortalama  $3.15 \pm 1.9$  günde alındı. Grup 1 hastalarının yoğun bakımda kalış süresi  $2.1 \pm 0.9$  gün iken, Grup 2'dekilerin  $3.05 \pm 1.9$  gündü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ).

Çalışmaya alınan 2 grubun hematokrit değerleri karşılaştırıldığında başlangıç değerleri arasında fark görülmedi (Tablo 3). KPB döneminde hematokrit değeri kontrol grubuna göre ototransfüzyon grubunda daha düşük, ameliyat sonunda daha yüksek, hastane çıkışında ise kontrol grubunda yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Her 2 grup hastalarında mortalite ve morbidite görülmedi.

Ameliyat sırasında ve postoperatif dönemde verilen kan transfüzyonu karşılaştırıldığında ise kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Ototransfüzyon grubunda yalnızca bir hastada drenajı olması nedeniyle allojenik kan transfüzyonu gereksinimi oldu.

## TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas sonrası cerrahi kanama önemli bir sorundur ve bu durum kan ürünlerinin büyük miktarda kullanılmasına neden olur. Kan transfüzyonu hâlen organ nakilleri içerisinde dünyadaki ilk sırasını korumaktadır. Başka bir bireye ait olan bu dokuyu hastalara nakletmek beraberinde ortaya çıkabilecek reaksiyon ve komplikasyonları da kabul etmek demektir. Potansiyel yan etkileri göz önünde alınarak yarar- zarar oranları hesaplanmalıdır. Banka

kanlarına rutin serolojik testler yapılsa da enfeksiyon bulaştırma oranları tam olarak ortadan kaldırılamamıştır. Schottstedt ve ark.'nın <sup>[7]</sup> yaptıkları bir çalışmada, 3000 donörün, öncesinde yapılan rutin serolojik testlerde sonuçların negatif olmasına rağmen, PCR ile sonraki taramada 2 hastanın hepatit B, 24 hastanın hepatit C virüsleri pozitif bulunmuştur. Yine Chikwem ve ark.'nın <sup>[8]</sup> 364 sağlıklı donör üzerinde yaptıkları çalışmada, vericilerden %14.9'unun hepatit B, %5.8'inin HIV-1 ve %4.1'inin *P. falciparum* seropozitif bulunmuştur. Bu çalışmalarda olduğu gibi, kan transfüzyonlarında dikkatli ve konservatif davranılması gerekmektedir.

Koch ve ark.'nın <sup>[9]</sup> koroner arter cerrahisi geçiren olgularda yaptığı çalışmada, kan ve kan ürünü transfüzyonunun postoperatif mortalite ve morbiditeyi anlamlı şekilde arttırdığını göstermiştir. Çalışmada, bir ünite bile kan transfüzyonu postoperatif dönemde komplikasyon riskini artırdığı ve transfüzyon miktarının fazlalaşması ile riskin de aynı oranda arttığı gözlemlenmiştir. Kan ürünü transfüzyonu yapılan olgularda erken dönem mortalite yüksek bulunmuş, postoperatif dönemde bu hastalarda akut renal yetmezlik, entübasyon süresinin uzaması, ciddi postoperatif enfeksiyonlar, nörolojik ve atrial fibrilasyon gibi kardiyak komplikasyonlar anlamlı olarak daha sık saptanmıştır <sup>[10]</sup>. Benzer şekilde 3024 hastalık bir çalışmada da, kan ve kan ürünü transfüzyonunun postoperatif dönemde miyokard enfarktüsü, inme, derin sternal yara enfeksiyon riskini arttırdığı ve erken ve 1 yıllık mortalite üzerinde de olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir <sup>[11,12]</sup>. Eritrosit süspansiyonu verilen hastalarda postoperatif dönemde herhangi bir enfeksiyon gelişiminin taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve kriyopresipitat verilen hastalara göre daha fazla olduğunu saptamışlardır <sup>[12]</sup>.

Transfüzyon yapıp yapılmamasında, hasta komorbi-

ditesi ya da kan kaybı değil, merkez ve bireysel olarak hekimin yaklaşımı esas neden olarak tanımlanmıştır. Kan konservasyon tekniklerinin geliştirilmesi kalp cerrahisinde gereksiz kan transfüzyon oranlarını azaltabilecek bunun yanı sıra transfüzyonun enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz komplikasyonlarını tedavi giderlerini de azalacaktır <sup>[1]</sup>. Eritrosit süspansiyonu, saklama süresince birçok değişikliğe uğrar ve içeriğinde bozulmalar olabilir. Ancak eritrositlerin saklama süresi mortalitede bağımsız bir belirleyici olarak görülmemiş, ancak akut renal fonksiyon bozukluğu, nozokomial pnömoni, yoğun bakım ve hastanede kalış süresinin uzaması ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır <sup>[13,14]</sup>. Tyson ve ark.'nın <sup>(15)</sup> çalışmasında, kalp cerrahisinde kan kullanımını azaltma tekniklerinin etkilerini incelemişlerdir. Kan koruma teknikleri olarak KPB öncesi hastadan alınan kanın otolog transfüzyonu, mediastinal kanın ototransfüzyonu, transfüzyon için sıkı protokol ve normovolemik aneminin kabul edilmesi kullanılmıştır. Çalışmada, yaş, cinsiyet, koroner anatomi, ejeksiyon fraksiyonu, KPB süresi ve peroperatif hematokrit, platelet ve pıhtılaşma zamanlarında kontrol grubu ile benzer sonuçlar saptanmıştır <sup>[15]</sup>. Bu teknikler ile hastaların %25.7'si hiç kan transfüzyonu almazken, hastaların %54'ü yalnızca tam kan ve eritrosit almıştır. Arteriyel hattaki kanında hastaya kazandırılması ile eritrosit verilmesinde 6.8'den 2.3'e, plazmada 2.5'ten 0.6 üniteye kadar ciddi azalma elde edilmiş ve toplam donör kullanımının hasta başına 13.1'den 4.3'e düştüğü görülmüş. Postoperatif hematokrit değeri taburcu gününe kadar aynı seviyede ve düşük, ancak 30 gün sonra diğer kan alanlarla aynı düzeyde görülmüştür <sup>[15]</sup>. Başka bir çalışmada, KPB döneminde hemodilüsyonla hematokrit değerinin en az %18'e kadar düşmesine izin verilmiş, bu seviyede dokulara yeterli oksijen sunumunun sağlandığı görülmüştür <sup>[16]</sup>.

Perioperatif plazmaferez kullanmak, postoperatif mediastinal drenlerden gelen kanı hastaya geri vermek, hemofiltrasyon gibi tekniklerin kullanılması homolog kan kullanımını azaltmakta kullanılan diğer yöntemler olup yüksek maliyetlere neden olabilmektedir <sup>[17,18]</sup>. Çalışmamızda, kan bankasından alınan yalnızca bir kan torbası kullanımı maliyeti önemli oranda azaltmaktadır.

Yaptığımız çalışma sonucuyla bu literatür bilgileri karşılaştırıldığında, hastalarımızda mediastinit, ster-

nal yara enfeksiyonu, akut renal yetersizlik ve miyokard infarktüsü görülmedi. Fakat sayısal değerlerin daha fazla olması ile daha farklı sonuçların çıkabileceği öngürülebilir. Sonuç olarak, açık kalp cerrahisi yapılacak hastaların ek komorbidite faktörü yoksa perioperatif alınan ototransfüzyon kanının postoperatif dönemde allojenik kan gereksinimini azaltıcı olduğunu düşünüyoruz. Bu sayede de açık kalp cerrahisi sonrası kan transfüzyonuna bağlı gelişebilecek olumsuzlukların azaltılması olası olabilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1- **Shander A, Moskowitz D, Rihwani TS.** The safety and efficacy of 'Bloodless' cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005;9:53-63.  
<https://doi.org/10.1177/108925320500900106>
2. **Morgan GE, Michail MS, Murray MJ, Larson CP.** Fluid management & transfusion. *Clinical Anesthesiology*, Lange Medical Books/Mc Graw Hill, third ed. 2002;10:626-40.
3. **Gillon J, Thomas MJ, Desmond MJ.** Acute normovolaemic haemodilution. Consensus conference on autologous transfusion. *Transfusion* 1996;36:640-3.  
<https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1996.36796323064.x>
4. **Welch M, Knight DG, Carr HM.** The preservation of renal function by isovolemic hemodilution during aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;18:858-66.  
[https://doi.org/10.1016/0741-5214\(93\)90342-J](https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90342-J)
5. **Sejourne P, Meakins JL, Smadja C.** Effect of haemodilution on transfusion requirements in liver resection. *Lancet* 1989;2:1380-2.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)91978-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)91978-8)
6. **Rose D, Coutsoftides T.** Intraoperative normovolemic hemodilution. *J Surgical Res* 1981;31:375-81.  
[https://doi.org/10.1016/0022-4804\(81\)90077-9](https://doi.org/10.1016/0022-4804(81)90077-9)
7. **Schottstend V, Tuma W, Bunger G.** PCR for HBV, HCV and HIV-1 experiences and first results from a routine screening programme in a large blood transfusion service. *Biologicals* 1998;26:101-4.  
<https://doi.org/10.1006/biol.1998.0144>
8. **Chikwem JO, Mohammed I, Okara GC.** Prevalence of transmissible blood infections among blood donors at the university of Maiduguri Teaching Hospital Maiduguri, Nigeria. *East Afr Med J* 1997;74:213-6.
9. **Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, Starr NJ.** Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34:6-9.  
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8>
10. **Koch CG, Liang Li, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov M, Blackstone EH.** Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1747-57.  
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2006.05.045>
11. **Kuduvalli M, Aung Y, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Michael J.** Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 3 day and 1-year mortality following

- coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005;27:592-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.01.030>
12. **Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH.** Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:2-5.
  13. **Basran S, Frumento RJ, Cohen A, Lee S, Du Y, Nishanian E, Kaplan HS.** The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;103:15-20.  
<https://doi.org/10.1213/01.ane.0000221167.58135.3d>
  14. **Leal-Noyal SR, Lopez J, Garmendia G, Niebla M.** Influence of erythrocyte concentrate storage time of postsurgical morbidity in cardiac surgery patient. *Anesthesiology* 2003;98:815-22.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-200304000-00005>
  15. **Tyson GS, Sladen RN, Spainhour V, Savitt MA, Ferguson TB.** Blood conservation in cardiac surgery. *Annals of Surgery* 2009;6:236-42.
  16. **Kamiya R, Hirota Y, Gamo M, Otsuka T.** Hemoglobin levels and weight gain after coronary bypass grafting by use of Intraoperative hemodilution and autolog blood transfusion. *Masui* 2002;51:150-3.
  17. **Stammers AH, Mongero LB, Tesdahi E, Stako A, Weinstein S.** The effectiveness of acute normovolemic hemodilution and autologous prime on intraoperative blood management during cardiac surgery. *Perfusion* 2017;32(6):454-65.  
<https://doi.org/10.1177/0267659117706014>
  18. **Goldberg J, Paugh TA, Dickinson TA, Fuller J, Pacione G, Theurer PF, et al.** Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusions after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2015;100(5):1581-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.135>