

Klinik Çalışma

Kalp Cerrahisinde Kan Transfüzyonu İçin Belirleyici Olabilecek Preoperatif Değişkenler

Öznur MART BAKIR *, Zeliha ÖZER *, Gülçin ESKANDARI **, Nehir SUCU ***, Davud YAPICI *, Kürşat AKÖZ *

ÖZET

Amaç: Preoperatif dönemde transfüzyon stratejilerini optimize etmek ve gerekli önlemleri alabilmek için kanama riski yüksek olan hastaların belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada transfüzyon gereksinimlerini etkileyebilecek immünolojik ve non-immünolojik belirleyicilerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 33 hasta dâhil edildi. Preoperatif dönemde tüm hastalar immünolojik (TNF- α , IL-10), non-immünolojik hasta bağımlı (yaş, cinsiyet, ejeksiyon fraksiyonu (EF), Hct, Hb, kreatinin ve INR düzeyleri) ve non-immünolojik cerrahi bağımlı (kardi-yopulmoner baypas sırasındaki Hb ve ısı düzeyi, kardi-yopulmoner baypas süresi) değişkenler açısından değerlendirildi. Ameliyat sırasında Hb değeri 7-8 g dL⁻¹, Hct \geq % 25 olacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı ve < 2 ve ≥ 2 ünite eritrosit süspansiyonu verilen hastalar belirlendi.

Bulgular: Ameliyat sırasında 29 hastaya < 2 , 4 hastaya ≥ 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Immünolojik değişkenlerin kan transfüzyon miktarları ile korelasyon göstermediği saptandı. Perioperatif kan transfüzyon miktarı ≥ 2 ünite olan hastaların preoperatif Hb ve Hct değerleri ve ejeksiyon fraksiyonları daha düşük, kardi-yopulmoner baypas süreleri daha uzundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları TNF- α ve IL-10 düzeylerinin perioperatif kan transfüzyonu gereksinimi için belirleyici olmadığını göstermiştir. Non-immünolojik faktörler ve transfüzyon miktarları arasında da istatistiksel korelasyon saptanamamıştır. Bu grup belirleyiciler için hasta sayısının artırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: kalp cerrahisi, kan transfüzyonu, preoperatif değişken

SUMMARY

Preoperative Variables Predictive for Blood Transfusion in Cardiac Surgery

Objective: To optimize preoperative transfusion strategies and take necessary precautions, determining the high risk patients for bleeding is important. In this study, it was aimed to investigate immunologic and non-immunologic determinants of the transfusion requirements.

Material and Methods: Thirty three patients were included in the study. During the preoperative period all patients were assessed in terms of immunologic (TNF- α , IL-10), non-immunologic-patient dependent (age, gender, ejection fraction (EF), Hct, Hb, creatinine and the INR levels) and non-immunologic surgery-dependent (temperature and Hb levels during cardiopulmonary bypass (CPB) period, CPB duration) parameters. During the operation, patients were transfused to achieve a target of Hb 7-8 g dL⁻¹, $\geq 25\%$ Hct and those who were transfused < 2 and ≥ 2 packs of red blood cell received.

Results: Twenty nine patients were transfused < 2 packs and 4 of them ≥ 2 packs of red blood cells. Immunologic variables did not correlate with the amount of transfusion. The patients transfused ≥ 2 packs of red blood cells perioperatively were determined to have lower Hb, Hct and ejection fraction preoperatively and prolonged operative times for cardiopulmonary bypass but this finding was not statistically significant.

Conclusion: The results of our study showed that TNF- α and IL-10 levels are not determinants of perioperative blood transfusion requirements. Also, a statistically important correlation was not found between non-immunologic factors and transfusion requirements. Larger scale investigations related to these group of determinants were thought to be beneficial.

Key words: blood transfusion, cardiac surgery, preoperative variable

Alındığı tarih: 27.09.2011

Kabul tarihi: 04.04.2012

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

*** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Zeliha Özer, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 33079 Mersin

e-mail: zeliha8364@hotmail.com

GİRİŞ

Kardiyopulmoner baypas (KPB) gerektiren kalp cerrahisi olgularında hemostatik sistemin aşırı aktivasyonu, hemodilüsyon, inflamasyon ve perfüzyon sisteminin mekanik etkilerine bağlı olarak koagülasyon faktörleri ve trombositler tüketildiğinden perioperatif ve postoperatif dönemde transfüzyon gereksiniminin artması kaçınılmaz olmaktadır ^(1,2).

Kan kullanımının azaltılması veya hiç kullanılmaması için son yıllarda teknik ve farmakolojik olarak birçok yöntem uygulansa da hâlâ homolog kan kullanımı ve beraberinde getirdiği sakıncalar açık kalp cerrahisinde sorun olmaya devam etmekte ve yüksek maliyete neden olmaktadır. Homolog kan kullanımına bu kadar çok gereksinim duyulan kalp cerrahisinde yapılan transfüzyonlar komplikasyonları da beraberinde getirmektedir ⁽³⁻⁷⁾.

Transfüzyon stratejilerini optimize etmek ve preoperatif dönemde gerekli önlemleri alabilmek için yüksek kanama riskindeki hasta alt gruplarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, preoperatif Hct düzeyi, ejeksiyon fraksiyonu (EF), KPB süresi gibi parametrelerin perioperatif kan transfüzyon miktarı üzerine etkisi araştırılmış ve hastaların immun profilinin de transfüzyon miktarını etkileyebileceği belirtilmiştir ⁽⁸⁻¹³⁾.

Hastaların genetik temelinin ve sitokin seviyelerinin diğer perioperatif değişkenler ile birlikte değerlendirilmesinin yoğun perioperatif kanama riskini belirlemeye yardımcı olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle, çalışmamız; fazla miktarda kanama için risk oluşturabilecek immünolojik ve non-immünolojik değişkenlerin belirlenebilmesi amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız 2010 ve 2011 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

Çalışmaya açık kalp cerrahisi ameliyatına alınacak 33 hasta dâhil edildi. Preoperatif dönemde tüm hastalar immünolojik (TNF- α , IL-10), non-immünolojik hasta bağımlı (yaş, cinsiyet, ejeksiyon fraksiyonu,

hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), kreatinin ve international normalizasyon oranı (INR) düzeyleri) ve non-immünolojik cerrahi bağımlı (KPB sırasındaki Hb ve ısı düzeyi KPB süresi) değişkenler açısından değerlendirildi.

Tüm hastalara ameliyattan yaklaşık 20 dk. önce IV 2 mg midazolam (Dormicum, Roche) verilerek premedikasyon uygulandı. Rutin monitorizasyon ve arteryel kateterizasyonu takiben, anestezi induksiyonu 0,3-0,4 mg kg⁻¹ etomidat (Etomidate Lipuro, B. Braun-İrengün), 50-60 μ g kg⁻¹fentanil (Fentanyl Citrate, Meditera), 0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum (Norcuron, Organon) ile yapıldı. Perioperatif dönemde ventilasyon parametreleri IPPV (Intermittant Positive Pressure Ventilation) modunda % 50 O₂ + %50 N₂O, tidal volüm (TV) = 8-10 mL kg⁻¹, solunum sayısı=10-12 dk⁻¹, Ti/Te=1:2, PEEP = 0 cmH₂O (Fabius Plus, Draeger, Germany) olacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesi fentanil infüzyonu (50 μ g sa⁻¹) ve sevofluran (Sevorane, Abbott) (%1.5-2) ile sağlandı. Anestezi induksiyonu ve endotrakeal entübasyonu takiben 10-15° Trendelenburg pozisyonuna alınan olgularda sağ internal juguler ven 3 lümenli 20 cm uzunluğunda silikon kateter ile kanüle edildi. İdrar debisinin ve kalitesinin takibi için mesane foley sonda ile kateterize edildi.

Aortik kanülasyondan önce, ACT (Activating Clotting Time) (Actalyke MINI II, Helena Laboratories) 400 saniyenin üzerinde olacak şekilde heparin (Heparin sodyum, Vem ilaç) (300-400 IU kg⁻¹) uygulandı. Atriyum kanülasyonunu takiben ekstrakorporal dolaşım başlatıldı ve ventilasyon sonlandırıldı.

Ekstrakorporal dolaşım sırasında Roller pump (Sorin Stockert SIII Perfusion System, Türkiye) ve membran oksijenatörler (Dideco Compact Floevo Phisio/M 050516 Series) kullanıldı. Pompa prime solüsyonu için 1000 mL Laktatlı Ringer solüsyonu, 100 mL %20 mannitol ve 500 mL kolloid (Voluven % 6, Fresenius Kabi) kullanıldı. Pompa akımı 2,2-2,4 L m⁻² dk⁻¹ idi. Orta derecede hipotermi uygulanan hastalara miyokard koruması için potasyumlu kan kardiyoplejisi 20 dk.'da bir verildi.

Ekstrakorporal dolaşım süresince anestezinin devamı için fentanil infüzyonu 1 μ g kg⁻¹ dk⁻¹ ve midazolam 2 mg IV/30 dk. uygulandı. Miyokardın yeniden

kanlanmasının tamamlanmasını takiben, normotermi sağlanıp yeterli doluş basınçları elde edildikten sonra ekstrakorporal dolaşım sonlandırıldı.

Ameliyat sırasında Hb değeri 7-8 g dL⁻¹, Hct ≥ % 25 olacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı ve 2 üniteden az ve fazla olmak üzere kaydedildi.

Ameliyatın tamamlanmasından sonra anestezi uygulaması sonlandırılarak olgular mekanik ventilasyon desteğinde kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine nakledildi.

Biyokimyasal Analiz

TNF-α ve IL-10 seviyelerinin değerlendirilmesi amacıyla ameliyattan 1 gün önce 3 mL venöz kan alınıp fakültemiz biyokimya laboratuvarında 4000 rpm devirde 7 dk. santrifüj edilip serumlarına ayrılarak -20°C'de buzdolabında saklandı. Gerekli kitler elde edildikten sonra DSX System cihazında DIA Source marka kit kullanılarak ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Hastaların ameliyat öncesi rutin biyokimyasal analizi için alınan venöz kan örneklerinden 2 mL'si EDTA'lı hemogram tüpüne konularak Hb, Hct ölçümleri SYSMEX, XT-2000I adlı hemogram otoanalizatöründe çalışıldı. Hct; MCV ve eritrosit sayısından hesaplanarak formülize edildi. Hb; sodyum lauryl sulfat (SLS) yöntemi ile ölçüldü.

İnternasyonal Normalizasyon Oranı (INR); sodyum sitratlı koagülasyon tüplerine 2 mL venöz kan örneği alınarak Destiny Plus cihazında PT Ratio Cobas C 50 adlı biyokimya otoanalizatöründe çalışıldı ve INR=PT Ratio ISI (INTERNATIONAL SENSITIVITY INDEX) şeklinde hesaplandı.

Üre; üreaz ve glutamat dehidrojenaz kinetik yöntemi ile kreatinin ise Kinetik jaffe yöntemi ile çalışıldı.

İstatistiksel Analiz: Veriler SPSS 11.5 paket programına girildikten sonra sürekli ölçümlerin normalite kontrolleri Shapiro-Wilk testi ile test edilmiş ve bütün parametrelerinin normal dağıldığı gözlenmiştir. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için ameliyat süresince iki üniteden az ve fazla alan hastaların parametreler bakımından farklılık gösterip göstermediği Independent Samples t testi (student t testi) ile test

edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Ayrıca, ameliyat süresinde alınan kan ünite sayılarına göre hipertansiyon ve Diabetes Mellitus var olup olmamaları ve cinsiyetler arasında farklılık olup olmaması, Pearson ki-kare ve Likelihood ratio ki-kare testleri ile test edilmiş ve bunlara ait tanımlayıcı istatistik olarak sayı ve yüzdeler verilmiştir.

BULGULAR

Bu araştırma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda 21-80 yaş arası açık kalp cerrahisi ameliyatına giren toplam 33 hasta üzerinde yapılmıştır. Olgularımızın 18'i kadın, 15'i erkek hastadan oluşmaktaydı. Kadın hastaların yaş ortalaması 59.7±10.4 yıl, erkeklerin ise 61.5±11.6 yıl idi.

Ameliyat sırasında 29 hastaya 2 üniteden az, 4 hastaya 2 ünite ve üzeri eritrosit süspansiyonu verildi (Tablo 1).

Tablo 1. Ameliyat sırasında verilen eritrosit süspansiyonu miktarı.

		Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Eritrosit süspansiyonu (ünite)	<2	29	87.9
	≥2	4	12,1
	Total	33	100

Ameliyat sırasında cinsiyetin eritrosit süspansiyonu transfüzyonu miktarına etkisi incelendiğinde, 2 üniteden az transfüzyon yapılan hastalar arasında 15 kadın (%51.7), 14 erkek (%48.3) olduğu saptandı. İki üniteden fazla eritrosit süspansiyonu verilen hastaların 3'ü kadın (%75), 1'i erkekti (%25) (p=0.607) (Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyete göre ameliyatta eritrosit süspansiyonu transfüzyon durumu.

Eritrosit süspansiyonu (ünite)	<2	≥2	p	
Cinsiyet	Kadın	15 (% 51.7)	3 (% 75)	0.607
	Erkek	14 (% 48.3)	1 (% 25)	

Hastaların yaş, Hct, Hb, INR, kreatinin, EF, pompa süresi, KPB süresindeki Hb değeri (HB_CPB), KPB sırasındaki ısı (ISI_CPB), ameliyat öncesi TNF (PRE_TNF), ameliyat öncesi IL-10 (PRE_IL10) değerleri incelendiğinde 2 üniteden fazla ve az eritrosit verilen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 3).

Tablo 3. İmmünolojik ve non-immünolojik değişkenler ile eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ilişkisi.

Non-immünolojik hasta bağımlı değişkenler			
Eritrosit süspansiyonu (ünite)	<2 ünite	≥2 ünite	P
Hasta sayısı	(n=29)	(n=4)	
Yaş (yıl)	59.3±12.6	65.2±9.3	0.379
Hct (%)	37.0±4.7	35.9±5.0	0.663
Hb (gr dL ⁻¹)	12.3±1.7	11.7±2.3	0.584
INR	1.11±0.44	1.04±0.13	0.755
Kreatinin (mg dL ⁻¹)	0.9±0.6	0.6±0.1	0.394
EF (%)	46.3±11.2	42.5±11.9	0.525
Non-immünolojik cerrahi bağımlı değişkenler			
Pompa süresi (dk)	105.1±37.8	117.7±7.5	0.517
HB_CPB (gr dL ⁻¹)	8.18±2.26	8.59±2.60	0.739
ISL_CPB (°C)	31.06±1.19	31.8±0.25	0.193
İmmünolojik değişkenler			
PRE_TNF (pg mL ⁻¹)	7.12±2.69	8.27±2.37	0.426
PRE_IL10 (pg mL ⁻¹)	22.17±6.6	19.65±3.83	0.658

TARTIŞMA

Kan ürünlerinin istenmeyen fizyolojik etkileri ve yüksek maliyetleri nedeniyle kullanımları sınırlandırılmaya çalışılmaktadır. KPB uygulanan kalp cerrahisi olguları sistemin hemostazı direk etkilemesine bağlı olarak, kan transfüzyon gereksiniminin fazla olduğu girişimlerdir. Preoperatif ve intraoperatif dönemde transfüzyon miktarını azaltmaya yönelik çok yönlü kan koruma yöntemleri kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra preoperatif dönemde kanama açısından yüksek risk grubunda olan hastaların belirlenmesinin ve gerekli önlemlerin alınmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir⁽¹⁻³⁾.

Bu amaçla yapılan çalışmalarda ileri yaş, uzamış KPB, yineleyen ameliyatlar, preoperatif Hb düzeyleri gibi belirleyiciler saptanmış olmakla birlikte, hastalardaki immün sistem yanıtının da transfüzyon miktarı üzerine etkili olabileceği savunulmaktadır^(9,13). Yapılan çalışmalarda elde edilen verilerden yola çıkarak, kan transfüzyon miktarını etkileyebilecek immünolojik ve non-immünolojik faktörleri araştırdığımız çalışmamızda, değişkenler ve transfüzyon miktarı arasında istatistiksel bir korelasyon belirleyemedik.

Çalışmamızda non-immünolojik faktörler arasındaki hasta bağımlı değişkenler ele alındığında yaş, cinsiyet, preoperatif kreatinin düzeyi, INR, Hct ve Hb değerleri ile EF oranının ameliyatlar sırasındaki kan

transfüzyon miktarını istatistiksel olarak etkilemediği belirlendi. Benzer şekilde cerrahi bağımlı değişkenler olan KPB sırasındaki Hb ve ısı düzeyi ile KPB süresinin de transfüzyon miktarını etkileyecek düzeyde farklılık göstermediği saptandı. Çalışmamızdaki hasta sayısı, hasta ve cerrahi bağımlı değişkenleri istatistiksel olarak belirleyebilmek için düşüktür. Ancak, immünolojik değişkenlerin maliyetinin yüksek olması çalışmanın 33 hasta ile sınırlandırılmasını gerektirmiştir. Bu durum nonimmünolojik değişkenlerin değerlendirilmesi açısından sınırlayıcı olmuştur. İstatistiksel farklılık belirlenememiş olsa da, preoperatif değişkenlerle ilgili ön bilgi vermesi açısından bu bulguların önemli olduğu düşünülmektedir. Hasta bağımlı değişkenler ile ilgili bulgulara bakıldığında, 2 ünitenin üzerinde kan transfüzyonu yapılan 4 hastanın diğer 29 hastaya oranla, daha ileri yaşta, düşük Hct ve Hb düzeyi ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar olduğu görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da, bu bulgular bu konuda daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda belirlenen değişkenlerle benzerlik göstermektedir^(9,11,12). Bu nedenle, preoperatif değerlendirmelerde kan transfüzyonu gereksinimi açısından dikkate alınması gereken faktörler oldukları düşünülmektedir. İki ünitenin üzerinde transfüzyon yapılan 4 hastadan 3'ünün kadın olması da dikkat çekicidir. Bu konuda yapılan araştırmaların bir çoğunda kadın cinsiyet kalp cerrahisine girecek hastalarda kan transfüzyon riskini arttıran bir faktör olarak saptanmıştır. Düşük vücut ağırlığı ve az kan volümü ile birlikte ekstrakorporal dolaşımın dilüsyonel etkileri bu farklılığın nedeni olarak gösterilmektedir^(8,9,12).

Cerrahi bağımlı değişkenlerde ise pompa süresi daha uzun olan hastalarda 2 ünitenin üzerinde kan transfüzyonu yapılmış olması dikkat çekicidir. Uzun pompa süresinin koagülasyon kaskadını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir^(9,14). Bu nedenle bu hasta grubunda kan transfüzyon gereksiniminin artmış olması beklenen bir bulgudur.

Cerrahi girişimlerde inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin yanıtlarının koagülasyon ve kanama ile bağlantısı olduğu bilinmektedir. T-hücre alt gruplarının prokoagülan aktivite üzerine etkilerinin araştırıldığı in vitro bir çalışmada TNF- α ve IL-10'un doku faktör salınımı üzerine ters etkileri olduğu, IL 10'un prokoagülan aktiviteyi negatif yönde etkilediği saptanmıştır⁽¹⁵⁾.

Bu nedenle, hastaların genetik yapısı ve sitokin düzeyleri, diğer preoperatif klinik değişkenlerle birlikte ele alındığında, perioperatif dönemde fazla miktarda kanama açısından risk altında olanlar saptanabilir. Bu amaçla çalışmamızda hastaların preoperatif inflamatuvar (TNF- α) ve antiinflamatuvar (IL-10) sitokin düzeyleri belirlenmiştir. Elde ettiğimiz bulgularda, TNF- α ve IL-10 düzeyleri ile perioperatif kan transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bağlantı olmadığı görülmektedir.

Leal-Noval ve ark.⁽¹³⁾'ün yaptıkları çalışmada, preoperatif düşük TNF- α düzeylerinin kan transfüzyon miktarını arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Ancak, inflamatuvar yanıt ve kanama arasında bağlantı olabileceği bilinmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmanın sonuçları ile bağlantılı olarak, azalmış TNF- α düzeylerinin predispozisyonu olan hastalarda kanamayı arttırabileceği öne sürülmüştür. Despotis ve ark.'nın⁽¹⁶⁾ çalışmalarına göre, kalp cerrahisi sonrası oluşan kanama miktarı ve lökosit sayısı arasında bir bağlantı vardır ve kompleman kaskadının inhibisyonu postoperatif kanamayı azaltmaktadır. TNF- α gibi Tip 1 sitokinler tromboz patogenezinde rol aldığından, düşük TNF- α düzeylerinin kanama için predispozan bir faktör olduğu düşünülebilir⁽¹⁶⁾.

TNF- α ve kan transfüzyonu arasındaki bağlantıyı açıklamak için öne sürülen bir diğer hipotez, inflamasyon-koagülasyon kaskadı ile bağlantılıdır. Trombomodulin, trombin için yüksek affiniteye sahip bir reseptör proteindir ve travmayı takiben endotelial yüzeyden salınır. Trombin-trombomodulin kompleksi protein C'yi aktive ederek koagülasyonu inhibe eder. İnflamatuvar yanıt sırasında TNF- α , trombomodulin ve protein C salınımını azaltmakta, doku faktör salınımını arttırmaktadır. Bu nedenle TNF- α düzeyi düşük olan hastalarda protein C düzeyi yükselerek kanamaya eğilimi arttırmaktadır⁽¹⁷⁾.

Bu çalışmanın tersine, Abacılar ve ark.⁽¹⁸⁾, artmış mediastinal kanama ve uzamış entübasyon sürelerine KPB sırasında ve sonrasında yüksek TNF- α düzeylerinin eşlik ettiğini saptadılar⁽¹⁸⁾. Çalışmamızın sonuçlarına göre 2 ünite ve üzerinde eritrosit süspansiyonu verilen olguların preoperatif TNF- α düzeyleri daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu çalışmanın bulguları bizim bulgularımızı destek-

ler gibi görünse de, TNF- α örnekleme zamanlarının farklı olması iki çalışmadaki bulguların kıyaslanmasına engeldir. Abacılar ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ çalışmasında, perioperatif ve postoperatif TNF- α düzeyleri bakılmışken, bizim çalışmamızdaki değerler preoperatif döneme aittir.

IL-10 ile ilgili bulgulara bakıldığında 2 ünitenin üzerinde transfüzyon yapılan hastalarda IL-10'un daha düşük olduğu, ancak istatistiksel farklılık bulunmadığı görülmektedir. IL-10'un prokoagülan aktivite üzerindeki olumsuz etkisi düşünüldüğünde, aslında bu bulgunun tam ters yönde olması gerektiği görülmektedir. Araştırmalara bakıldığında, IL-10'un doku faktörü sentezi üzerinde önemli intrinsik düzenleyici rolü olduğu, ancak bu özelliğinin daha çok endotoksi gibi inflamatuvar yolağın, dolayısıyla doku faktör sentezinin, ciddi düzeyde uyarıldığı durumlarda ortaya çıktığı belirtilmektedir⁽¹⁵⁾. Bu durumda, kalp cerrahisi planlanan hastalarda mevcut patolojileri ile bağlantılı olarak inflamasyonun kısmen tetiklendiği kabul edilse de, şiddeti IL-10'un etkisinin görüleceği düzeyde olmayacaktır. Bu durumda, IL-10'un inflamasyonun çok şiddetli olduğu erken postoperatif dönemdeki mediastinal kanama ve kan transfüzyonu üzerine etkilerinin araştırılması da gerekmektedir.

Sonuç olarak, hastaların genetik yapısı ve sitokin düzeyleri, diğer preoperatif klinik değişkenlerle birlikte ele alındığında, perioperatif dönemde fazla miktarda kanama açısından risk altında olanlar saptanabilir. Ancak, böyle bir korelasyonun varlığının daha geniş çalışma grupları ile araştırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Despotis GJ, Avidan MS, Hougue CV.** Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann Thoracic Surg* 2001;72(5):1821-1831.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03211-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03211-8)
2. **Besser MV, Klein AA.** The coagulopathy of cardiopulmonary bypass. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2010;47(5-6):197-212.
<http://dx.doi.org/10.3109/10408363.2010.549291>
PMid:21391830
3. **Steiner ME, Despotis GJ.** Transfusion algorithms and how they apply to blood conservation: the high risk cardiac surgical patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21(1):177-184.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2006.11.009>
PMid:17258126

4. **Despotis GJ, Zhang L, Lublin DM.** Transfusion risks and transfusion related proinflammatory response 2007;21(1):147-161.
5. **Koch CG, Li L, Duncan AI, et al.** Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34:1608-1616. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8> PMID:16607235
6. **Van der Linden P, De Hert S, Daper A, et al.** A standardized multidisciplinary approach reduces the use of allogeneic blood products in patients undergoing cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2001;48:894-901. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03017357> PMID:11606348
7. **Ranucci M, Castelvechio S, Ditta A, et al.** Surgical and Clinical Outcome Research Group. Transfusion during cardiopulmonary bypass: better when triggered venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. *Perfusion* 2011;26(4):327-333. <http://dx.doi.org/10.1177/0267659111407539> PMID:21558300
8. **Scott B, Seifert F, Glass P, et al.** Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg* 2003;97:958-963. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000081790.75298.D8> PMID:14500140
9. **Van Straten AH, Kats S, Bekker MW, et al.** Risk factors for red blood cell transfusion after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:413-417. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.01.001> PMID:20231104
10. **Karkouti K, Cohen MM, McCulsky SA, Sher GD.** A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first-time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion* 2001;41:1193-1203. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41101193.x> PMID:11606816
11. **Parr KG, Patel MA, Dekker R, et al.** Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:176-181. <http://dx.doi.org/10.1053/jcan.2003.44> PMID:12698398
12. **Shehata N, Naglie G, Alghamdi AA.** Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. *Vox Sang* 2007;93:1-11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2007.00924.x> PMID:17547559
13. **Leal-Noval SR, Arellano V, Vallejo A, et al.** The influence of the preoperative immune response on blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:330-335. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2008.09.015> PMID:19081269
14. **Despotis GJ, Kriton SF, Zoys TN, et al.** Factors associated with postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: A multivariate analysis in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 1996;82:13-21. <http://dx.doi.org/10.1213/0000539-199601000-00004> PMID:8712388
15. **Del Prete G, De Carli, Lammel RM, et al.** Th1 and Th2-Helper cells exert opposite regulatory effects on procoagulant activity and tissue factor production by human monocytes. *Blood* 1995;86:250-257. PMID:7795230
16. **Despotis GJ, Levine V, Goodnough LT.** Relationship between leucocyte count and patient risk for excessive blood loss after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1997;25:1338-1346. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199708000-00021> PMID:9267947
17. **Cicala C, Cirilo G.** Linkage between inflammation and coagulation. An update on the molecular basis of the crosstalk. *Life Sci* 1998;62:1817-1824. [http://dx.doi.org/10.1016/S0024-3205\(97\)01167-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0024-3205(97)01167-3)
18. **Abacilar F, Dogan OF, Duman U, et al.** The changes and effects of the plasma levels of tumor necrosis factor after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum* 2006;9:703-709. <http://dx.doi.org/10.1532/HSF98.20061012> PMID:16844625