

Klinik Çalışma

Koroner Arter Baypas Greftleme (KABG) Cerrahisi Geçiren Hastalarda Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonunun Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Olan Etkileri

Çınar YÜREKLİ GÜVEN*, Murat AKSUN*, Nagihan KARAHAN*, Senem GİRGİN*, Volkan KURU*, Birzat Emre GÖLBOYU*, Hasan Fatih TANYELİ*, Gülçin ARAN*, Ali GÜRBÜZ**

ÖZET

Amaç: Kan transfüzyonlarının, kardiyak cerrahide morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. KABG cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif ve postoperatif ilk altı saatte yapılan kan ve kan ürünü transfüzyonlarının postoperatif komplikasyonlar üzerine etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında KABG cerrahisi geçirmiş hastalar çalışmaya alındı. Ünite sayısına ve kan ürünü tipine göre gruplar oluşturuldu. Böbrek fonksiyonlarında bozulma, akut akciğer hasarı, yeni başlayan serebrovasküler olay, atriyal fibrilasyon atağı, ilk 24 saatte infeksiyon, yoğun bakım ve mekanik ventilatör süresi, mortalite karşılaştırıldı. Günlük drenaj, idrar çıkışı, sıvı dengesi, sıvı miktarı, laboratuvar testleri değerlendirildi.

Bulgular: Üç yüz onyeddi hasta (%78) erkek, 90 hasta (%22) kadındı, yaş ortalaması 61.2±9.92 idi. Kırk sekiz hastada (%12) hiç transfüzyon yapılmadığı, 359 hastada (%88) ise bir ünite transfüzyon yapıldığı gösterildi. 1-2 ünite transfüzyon yapılan hasta sayısı 164 (%40), 3-4 ünite transfüzyon yapılan hasta sayısı 102 (%25), 5-7 ünite transfüzyon yapılan hasta sayısı 66 (%16), 7 ünitenden fazla transfüzyon yapılan hasta sayısı 27 idi (%7). Yüz seksen dört hastanın (%45.3) eritrosit süspansiyonu (ERT) almadığı, 196 hastanın (%48.1) 1-2 ünite, 27 hastanın (%6.6) ise 2 ünite üzeri ERT aldığı gözlemlendi. Yüz kırk hastada (%34.4) taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapılmadığı, 196 hastanın (%48.2) 1-2 ünite ve 71 hastanın (%17.4) ise 2 ünite üzeri TDP aldığı saptandı. Transfüzyon alanlarda, postop mortalite ve komplikasyonun artmış olduğu saptandı. ERT ve TDP transfüzyonu alan hastaların, ünite sayısı arttıkça komplikasyon ve mortalitenin arttığı görüldü. Çoklu lojistik regresyon analizinde, mortalite için en önemli risk faktörünün TDP transfüzyonu olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuçlarımız, kan ve kan ürünü transfüzyonunun KABG cerrahisinde ünite sayısı ile ilişkili olarak postoperatif komplikasyonları ve mortaliteyi arttırdığını göstermektedir. Ancak, transfüzyonun mu buna neden olduğu, yoksa transfüzyonun kötü hastaların bir belirteci mi olduğunu ayırt etmek için sonuçlarımız yeterli değildir.

Anahtar kelimeler: transfüzyon, kan, kan ürünü, kardiyak cerrahi, mortalite, morbidite

Alındığı tarih: 02.03.2015

Kabul tarihi: 14.05.2015

* Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

** Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Doç. Dr. Murat Aksun, Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

e-mail: murataksun@yahoo.com

SUMMARY

The Effects of Transfusion of Blood and Blood Products On Postoperative Complications in Patients who Underwent Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Surgery

Introduction: It is well known that blood transfusion increase the morbidity and mortality in the cardiac surgery. The impact of transfusion of blood and blood products which were administered intraoperatively and within the postoperative first six hours on transfusions in patients underwent CABG surgery was evaluated.

Material and Methods: Between January 2011, and November 2012, patients who underwent CABG surgery were included in this study. Patients were divided into groups according to type of blood products and number of units transfused. Renal dysfunction, acute lung injury, new cerebrovascular event, atrial fibrillation, the presence of infection within the postoperative first 24 hours, duration of intensive care unit stay and mechanical ventilation support and mortality rates were compared between these groups. Daily amount of chest drainage, urine output, fluid intake, and also fluid balance, and, laboratory test results were also evaluated.

Results: 317 patients (78%) were male, 90 patients (22%) were female. Mean age was 61.2±9.92. No transfusion was administered in 48 patients (12%). While 359 (88%) patients received at least 1 unit transfusion. In addition patients received 1-2 U (n=164; 40%), 3-4 U (n=102; 25%), 5-7 U (n=66; 16%), and more than 7 units (n=27; 5 %) of blood transfusions. No transfusion of erythrocyte suspension (ERT) was administered in 184 (45.3%) patients. The patients also received 1-2 U (n=196; 48.1 5), ≥ 3 U (n= 27; 6.6%) of ERT. No transfusion of fresh frozen plasma (FFP) was administered in 140 patients (34.4%). While the patients also received 1-2 U (n=196; 48.2%), and more than 2 units of FFP (n=71; 174 %). Patients receiving transfusions had higher postoperative mortality and complication rates. We observed that when the ERT and FFP units increased, the rates of mortality and complications were also increasing. Multiple logistic regression analyses revealed that FFP transfusion is the foremost risk factor for mortality.

Conclusion: Findings of our study revealed that blood and blood product transfusion is associated with a dose dependent increase in the mortality and morbidity in patients who underwent CABG surgery. Whether transfusion causes adverse outcome(s) or is an alternate marker for a sicker patient cannot be deduced from our findings.

Key words: transfusion, blood, blood product, cardiac surgery, mortality, morbidity

GİRİŞ

Kan transfüzyonlarının kardiyak cerrahide morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir ^[1]. Kan transfüzyonu yapılmamış kardiyak cerrahi geçirmiş hastalara kıyasla, kan transfüzyonu yapılmış olgularda infeksiyon, böbrek yetersizliği, kardiyak, solunumsal ve nörolojik komplikasyonların daha sık olduğu gözlenmiştir ^[2,3]. Günümüzde, kan ve kan ürünleri transfüzyonları kardiyak cerrahide sıklıkla uygulanmaktadır.

Multidisipliner yoğun bakım ünitelerinde hastalar, ortalama 0.2 ünite kan alırken, bu oran kardiyak cerrahi hastalarında 1.3 üniteye kadar çıkmaktadır ^[4]. Kan transfüzyonlarının, özellikle kardiyak cerrahi geçirmiş hastalarda infeksiyona olan duyarlılığı arttırdığı düşünülmektedir. Yine transfüzyonun postoperatif infeksiyon için tek başına en iyi belirleyici olduğu gösterilmiştir ^[5]. Bazı çalışmalarda ise mediastinit gelişimi ^[6], erken bakteriyemi ^[7], artmış mortalite hızı ve kardiyak cerrahi sonrası uzamış hastane yatışı ^[8] için, transfüzyonun bir risk faktörü olduğu düşünülmüştür. Kan transfüzyonlarının majör komplikasyonları arasında tiplleme ve kross-match işleminde hatalar, sıvı yüklenmesi ve immünespresif etkiler bulunur. Bu transfüzyon ilişkili komplikasyonlar, özellikle hâlihazırda kardiyovasküler sorunları olan hastalarda daha belirgindir. Bu yüzden, diğer cerrahi tiplerine göre kardiyak cerrahi geçirecek hastalar daha çok risk altındadır ^[9]. Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyona bağlı morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir ^[10,11].

Koch ve ark. ^[12], transfüzyonun, akciğer sorunlarına bağlı re-entübasyon gereksinimini, uzun süreli entübasyonları ve yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerini uzattığını göstermiştir. Aynı çalışmada plazma kullanımının diğer ürünlere göre daha fazla pulmoner komplikasyona yol açtığı gösterilmiştir ^[12]. Kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı sık ve prognostik açıdan önemli bir komplikasyondur. Kardiyopulmoner baypas (KPB) yapılan cerrahilerin neredeyse üçte birinde görülür. En önemli iki risk faktörünün ameliyat öncesi anemi ve perioperatif eritrosit transfüzyonu olduğu gösterilmiştir ^[13].

Biz de çalışmamızda, koroner arter baypas greftleme

cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif ve postoperatif ilk altı saatte yapılan kan ve kan ürünü transfüzyonlarının postoperatif dönemdeki komplikasyonlar üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra kliniğimizde, Ocak 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında kardiyopulmoner baypas (KPB) ile KABG cerrahisi geçirmiş 317 erkek, 90 kadın toplam 407 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Araştırma, retrospektif kohort çalışması olarak yürütüldü. Hastaların intraoperatif ve postoperatif ilk 6 saatte kan ve kan ürünü transfüzyonu alıp almamasına göre, alınan kan ürünün tipine [eritrosit (ERT), taze donmuş plazma (TDP), tam kan] ve ünite sayısına göre hasta grupları oluşturuldu. Bu gruplar intraoperatif ve postoperatif değişkenler açısından karşılaştırıldı. Dosya taramaları sırasında, verileri eksik ve kayıp olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, cinsiyet, yaş, euro skor, ASA skoru, eşlik eden kronik hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı: KOAH, diabetes mellitus: DM, kronik atriyel fibrilasyon: AF), ekokardiyografi ölçümleri (Sol ventrikül sistolik diameter: LVSD, Sol ventrikül diastolik diameter: LVDD, sol atriyum çapı: LA, Ejeksiyon fraksiyonu: EF), kross klemp süresi, KPB süresi, pozitif inotropik ilaç kullanımı, postoperatif revizyona alınıp alınmaması; postoperatif, ilk 24 saat akut infeksiyon varlığı (kültürle gösterilmiş), akut akciğer hasarı (ALI), AF atağı, RIFLE ^[14] kriterlerine göre böbrek fonksiyonlarında bozulma olup olmaması, mekanik ventilatörde kalış süresi, yeni serebrovasküler olay gelişimi, postoperatif cerrahi drenaj miktarı, postoperatif verilen günlük sıvı miktarı ve sıvı dengesi (ilk 2 günde), ALT, AST, Na, K, Ca değerindeki değişiklikler ve postop ilk bir haftalık mortalite grupları arasında karşılaştırıldı.

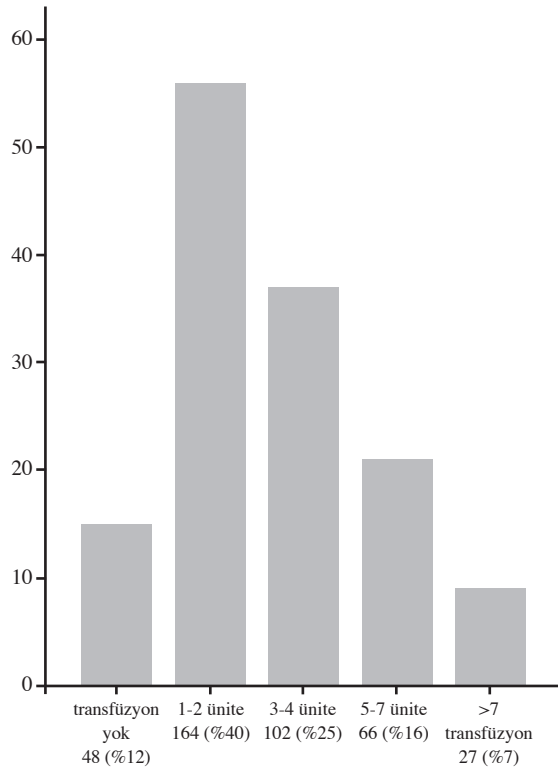
İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler ile Statiscal Package for the Social Sciences 17.0 (SPSS 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL) yazılımı kullanılarak istatistiksel çalışma yapıldı. Normal dağılan veriler “ortalama±standart sapma”, normal dağılım göstermeyen veriler ise “ortanca” şeklinde belirtildi. Rakamsal veriler, independent

sample t-test ve üçlü gruplarda one-way Anova kullanılarak karşılaştırıldı. Rakamsal olmayan veriler yüzde olarak belirtildi ve gerektiğinde karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Mortalite, böbrek fonksiyonlarında bozukluk, infeksiyon, uzamış mekanik ventilasyon süresi ve morbidite olasılığını belirleyen transfüzyon cinsi, ünite sayısı ve diğer risk faktörlerini araştırmak için çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. İkili (binary) lojistik regresyon analizi seçilip, geri eliminasyon yöntemi ile $p>0.05$ olan değişkenler ayrıldı. Lojistik regresyon analizinin sonuçları Odds ratio (ORs) ve güven aralıkları (CIs) ile birlikte verildi.

BULGULAR

Kırk sekiz hastada (%12) hiç kan transfüzyonu yapılmadığı, 359 hastada (%88) ise en az bir kan ürünü transfüzyonu yapıldığı gösterildi. Bir ila 2 kan ürünü alan hasta sayısı 164 (%40), 3 ila 4 kan ürünü alan hasta sayısı 102 (%25), 5 ila 7 kan ürünü transfüzyonu alan hasta sayısı 66 (%16), 7'den fazla kan ürünü alan hasta sayısı 27 idi (%7) (Şekil 1).



Şekil 1. Kan ve kan ürünü transfüzyonlarının ünite sayısına göre hastaların % olarak dağılımı.

Preoperatif ve intraoperatif değişkenler incelendiğinde, transfüzyon yapılmış hastalarda yaş, Euro skoru, ASA skoru ve KPB süresi; transfüzyon yapılmamış hastalara göre istatistik olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek, EF ise anlamlı bir şekilde daha düşük saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Transfüzyon yapılmış olgular ile hiç kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmamış olguların, preoperatif ve intraoperatif değişkenler açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	Transfüzyon yapılmış olgular (n=359)	Tranfüzyon yapılmamış olgular (n=48)	p değeri
Yaş	65.76±9.74	57.42±11.01	0.005*
Cinsiyet (K/E)	(83/276)	(7/41)	0.2
Vücut ağırlığı	75.75±12.01	77.90±9.86	0.28
Vücut kitle indeksi	28.28±4.57	28.58±4.01	0.5
Euro Skoru	3.79±2.56	2.56±2.31	0.001*
ASA Skoru	3.51±0.5	3.21±0.54	<0.001*
LVd	49.03±5.70	48.85±5.70	0.86
LVs	33.20±6.83	32.89±5.47	0.88
LAD	39.29±4.71	39.25±4.13	0.30
EF	51.15±10.38	57.81±7.13	<0.001*
Kros klemp süresi	47.28±19.09	42.89±16.78	0.06
KPB süresi	87.66±29.03	75.06±20.87	0.002*
Preop kreatinin	1.05±0.93	0.86±0.17	0.6

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Transfüzyon yapılmış olgular ile hiç transfüzyon yapılmamış olguların postoperatif komplikasyonlar ve mortalite açısından karşılaştırılması.

Postoperatif değişkenler	Transfüzyon yapılmış olgular (n=359)	Transfüzyon yapılmamış olgular (n=48)	p
İlk 24 saat infeksiyon	30/359 (%8.3)	1/48 (%2.0)	0.03*
ALI atağı	17/359 (%4.7)	2/48 (%4.1)	0.85
Yeni AF atağı	68/359 (%18.9)	7/48 (%14.5)	0.55
Yeni SVO atağı	12/359 (%3.3)	2/48 (%4.1)	0.37
Mortalite	54/359 (%15.0)	0/48 (%0)	0.001*
Mekanik ventilatörde kalış süresi (saat)	22,05±44.28	11.81±4.07	<0.001*
Yoğun bakımda kalış süresi	3.65±3.78	2.45±0.71	0.02*
RIFLE kriterine göre hasar(I) ve yetersizlikli (F) hasta sayısı	17 hastada hasar (%4.7) 19 hastada yetersizlik (%5.3)	0/48	0.01*
Revizyon	47/359 (%13.1)	0/48 (%0)	0.03*
KPB çıkışı inotropik ajan kullanımı	242 (%67.4)	25 (%52.1)	0.05
Postoperatif ilk 6 saat inotropik ajan kullanımı	222 (%61.8)	19 (%39.6)	0.005*
İntraortik balon pompası kullanımı	65 (%18.1)	0 (%0)	<0.001*

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postoperatif değişkenler incelendiğinde, transfüzyon yapılmış hastalarda; ilk 24 saat içinde infeksiyon, mekanik ventilatörde kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, mortalite, RIFLE kriterlerine göre renal hasar (I) ve yetersizlik (F) oranı, revizyon gereksinimi, postoperatif ilk 6 saatte inotropik ajan kullanımı, intraaortik balon pompası gereksinimi transfüzyon yapılmamış hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2).

İki üniteden daha fazla transfüzyon alan grupta, ilk 24 saatte infeksiyon, ALI sıklığı, yeni AF atağı sıklığı, yeni SVO atağı, mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresi, mortalite oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (Tablo 3). İki üniteden fazla transfüzyon almış hastalar ile 2 ünite ve daha az transfüzyon almış hastalar postop renal disfonksiyon açısından RIFLE kriterlerine göre karşılaştırıldığında, 2 üniteden fazla transfüzyon yapılmış hastalarda, hasar (I) ve yetersizlik (F) görülme oranı, 2 ve daha az transfüzyon yapılmış hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.001$). İki ünite ve daha az transfüzyon yapılmış hasta gurubunda 4 hastada (%1.8) yetersizlik saptanırken, hiçbir hastada hasar saptanmadı. İki üniteden fazla transfüzyon yapılmış hasta gurubunda ise 17 hastada hasar (%9.2) ve 15 hastada yetersizlik (%8.1) gözlemlendi (Tablo 3).

Mortalite, kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalarda %15 oranındaydı. Hiç transfüzyon yapılmayan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksekti

Tablo 3. 2 üniteden fazla transfüzyon almış olgular ile 2 ünite ve daha az transfüzyon almış olguların postoperatif değişkenler açısından karşılaştırılması.

Postoperatif değişkenler	≤ 2 ünite transfüzyon (n=212)	> 2 ünite transfüzyon (n=195)	P
İlk 24 saat infeksiyon	10/212 (%4.7)	20/195 (%10.2)	0.03*
ALI atağı	3/212 (%1.4)	16/195 (%8.2)	$<0.001^*$
Yeni AF atağı	26/212 (%12.2)	49/195 (%25.1)	0.001*
Yeni SVO atağı	2/212 (%0.94)	10/195 (%5.1)	0.01*
Mortalite	4/212 (%1.8)	50/195 (%25.6)	$<0.001^*$
Mekanik ventilatörde kalış süresi (saat)	13.47 \pm 10.07	28.85 \pm 58.40	$<0.001^*$
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.68 \pm 1.02	4.42 \pm 4.91	$<0.001^*$
RIFLE kriterine göre hasar(I) ve yetersizlikli(F) hasta sayısı	4 hastada hasar (%1.8) Yetersizlikli hasta yok	17 hastada hasar (%8.7) 15 hastada yetersizlik (%7.6)	$<0.001^*$

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

(Tablo 2). İki üniteden fazla kan ve kan ürünü alan hastalarda mortalite oranı %25.6 ünite ve daha az kan ve kan ürünü alan hastalarda ise %1.8 idi (Tablo 3).

Transfüzyon alan hastalar ile almayan hastalar, postoperatif biyokimya parametreleri, günlük sıvı dengeleri ve komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında, transfüzyon alan hastalarda kreatinin 1. gün, AST 1. gün ve 2. gün, Na 2. gün, K 1. gün parametrelerinin transfüzyon almayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Ayrıca 1. gün drenaj miktarı ve 1. ve 2. gün verilen günlük toplam sıvı miktarlarının transfüzyon alan hastalarda, transfüzyon almayan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü. 1. ve 2. gün günlük sıvı dengesinin transfüzyon alan hastalarda, transfüzyon almayanlara göre, pozitif doğru istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. İkinci gün idrar çıkışının ise transfüzyon alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

İki üniteden daha fazla ERT alan grupta, diğer gruplara göre ilk 24 saat infeksiyon, akut akciğer hasarı,

Tablo 4. Transfüzyon yapılmış olgular ile hiç transfüzyon yapılmamış olguların postoperatif sıvı dengesi, drenaj ve biyokimya parametreleri açısından karşılaştırması.

Postoperatif değişkenler	Transfüzyon yapılmış olgular (n=359)	Transfüzyon yapılmamış olgular (n=48)	P
Kreatinin 1. gün	1.33 \pm 0.94	1.05 \pm 0.32	0.04*
Kreatinin 2. gün	1.63 \pm 4.93	0.89 \pm 0.26	0.29
AST 1. gün	87.07 \pm 143.88	48.43 \pm 18.32	$<0.001^*$
AST 2. gün	122.95 \pm 251.79	77.52 \pm 43.42	0.002*
ALT 1. gün	40.21 \pm 81.08	31.79 \pm 16.43	0.47
ALT 2. gün	51.42 \pm 157.63	29.9 \pm 9.57	0.34
Na 1. gün	142.68 \pm 5.88	141.79 \pm 3.86	0.16
Na 2. gün	140.91 \pm 7.51	137.14 \pm 2.26	$<0.001^*$
K 1. gün	4.11 \pm 0.67	4.33 \pm 0.51	0.003*
K 2. gün	4.00 \pm 0.61	3.87 \pm 0.37	0.15
Ca 1. gün	8.37 \pm 0.57	8.25 \pm 0.43	0.14
Ca 2. gün	8.21 \pm 0.53	8.23 \pm 0.43	0.75
Drenaj 1. gün	589.35 \pm 417.23	367.29 \pm 137.12	$<0.001^*$
Drenaj 2. gün	238.89 \pm 238.37	208.12 \pm 141.55	0.38
Günlük sıvı miktarı 1. gün	4723.67 \pm 1304.24	4238.54 \pm 750.77	$<0.001^*$
Günlük sıvı miktarı 2. gün	3212.12 \pm 822.17	2899.58 \pm 631.03	0.01*
Günlük idrar çıkışı 1. gün	3524.28 \pm 1200.87	3667.70 \pm 920.90	0.42
Günlük idrar çıkışı 2. gün	3027.50 \pm 1131.13	3572.91 \pm 650.78	$<0.001^*$
Günlük sıvı dengesi 1. gün	610.02 \pm 1113.99	203.54 \pm 829.05	0.01*
Günlük sıvı dengesi 2. gün	- 53.37 \pm 1158.60	- 881.45 \pm 92.3	$<0.001^*$

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ölüm oranı, mekanik ventilatörde kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve RIFLE kriterlerine göre hasar ve yetersizlik oranlarının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu bulundu. Yeni AF atağı 2 ünite üzerinde ERT alanlarda istatistiksel açıdan diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Yeni SVO atağı oranları ise 1-2 ünite ERT transfüzyonu alan grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. İki üniteden fazla ERT transfüzyonu yapılan hastalarda, hiç ERT almayan ve 1-2 ünite ERT alan hastalara göre revizyon oranı, KPB çıkışı inotrop kullanımı, postop ilk 6 saat inotrop kullanımı ve intraaortik balon pompası kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 5).

İki üniteden fazla TDP alan hastalarda akut akciğer

hasar (ALI) oranı, RIFLE kriterlerine göre yetersizlikli ve hasarlı hasta sayısı ve mortalite oranı, mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresi diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Yeni SVO atağı oranı ise TDP almayan hastalarda, diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulundu. İki üniteden fazla TDP transfüzyonu yapılan hastalarda, hiç TDP almayan ve 1-2 ünite TDP alan hastalara göre revizyon oranı, KPB çıkışı inotrop kullanımı, postop ilk 6 saat inotrop kullanımı ve intraaortik balon pompası kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 6).

Tam kan transfüzyonu alan hastalarda akut akciğer hasarı oranı, mekanik ventilatörde kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, RIFLE kriterlerine göre hasar

Tablo 5. Eritrosit süspansiyonu (ERT) transfüzyonunun ünite sayısına göre postoperatif değişkenler açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	ERT transfüzyonu yapılmamış hastalar (n=184)	1-2 ünite ERT transfüzyonu yapılmış hastalar (n=196)	>2 ünite ERT transfüzyonu yapılmış hastalar (n=27)	p
İlk 24 saat infeksiyon	17/184 (%9.2)	19/196 (%9.7)	4/27 (%14.8)	0.02*
ALI atağı	3/184 (%1.6)	6/196 (%3.0)	10/27 (%37.0)	<0.001*
Yeni AF atağı	24/184 (%13.0)	38/196 (%19.4)	13/27 (%48.1)	0.001*
Yeni SVO atağı	2/184 (%1.1)	10/196 (%5)	0/27 (%0)	0.04*
Mortalite	13/184 (%7.1)	25/196 (%12.8)	16/27 (%59.3)	<0.001*
Mekanik ventilatörde kalış süresi (saat)	14.50±11.34	20.32±19.02	70.03±143.54	<0.001*
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.84±1.26	3.53±3.19	8.00±9.42	<0.001*
RIFLE kriterine göre hasar (I) ve yetersizlikli (F) hasta sayısı	3 hastada hasar (%1.6)	9 hastada hasar (%4.6)	5 hastada hasar (%18.5)	<0.001*
Revizyon	7/184 (%3.8)	30/196 (%15.3)	10/27 (%37.0)	<0.001*
KPB çıkışı inotrop	86 (%46.7)	154 (%78.6)	27 (%100)	<0.001*
Postop ilk 6 saat inotrop	74 (%40.2)	140 (%71.4)	27 (%100)	<0.001*
İntraaortik balon pompası kullanımı	15 (%8.2)	30 (%15.3)	20 (%74.1)	<0.001*

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 6. Taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonunun ünite sayısına göre postoperatif değişkenler açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	TDP transfüzyonu yapılmamış hastalar (n=140)	1-2 ünite TDP transfüzyonu yapılmış hastalar (n=196)	>2 ünite TDP transfüzyonu yapılmış hastalar (n=71)	p
İlk 24 saat infeksiyon	7/140 (%5.0)	17/196 (%8.7)	6/71 (%8.5)	0.41
ALI atağı	4/140 (%2.8)	6/196 (%3.0)	9/71 (%12.6)	<0.001*
Yeni AF atağı	23/140 (%16.4)	33/196 (%16.8)	19/71 (%26.8)	0.13
Yeni SVO atağı	0/140 (%0)	8/196 (%4.1)	4/71 (%5.6)	0.03*
Mortalite	4/140 (%2.9)	27/196 (%13.8)	23/71 (%32.4)	<0.001*
Mekanik ventilatörde kalış süresi (saat)	15.52±20.17	19.42±20.15	35.23±88.83	<0.001*
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.74±1.06	3.47±2.95	5.14±6.64	<0.001*
RIFLE kriterine göre hasar(I) ve yetersizliği (F) olan hasta sayısı	Hasar yok	10 hastada hasar (%5.1)	7 hastada hasar (%9.8)	0.001*
Revizyon	0/140 (%0)	15/196 (%7.7)	32/71 (%45.1)	<0.001*
KPB çıkışı inotrop kullanımı	90 (%64.3)	117 (%59.7)	60 (84.5)	0.009*
Postoperatif ilk 6 saat inotrop kullanımı	72 (%51.4)	117 (%59.7)	52 (73.2)	<0.001*
İntraaortik balon pompası kullanımı	8 (%5.7)	28 (%14.3)	29 (%40.8)	

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 7. Tam kan (TK) transfüzyonu alan hastalar ile almayan hastaların postoperatif değişkenlerinin karşılaştırması.

Değişkenler	Tam kan almayan hastalar (n=236)	Tam kan alan hastalar (n=171)	P
İlk 24 saat enfeksiyon	19/236 (%8.1)	11/171(%6.4)	0.57
ALI atağı	5/236 (%2.1)	14/171 (%8.1)	0.02*
Yeni AF atağı	37/236 (%15.7)	38/171 (%22.2)	0.12
Yeni SVO atağı	4/236 (%1.7)	8/171 (%4.7)	0.13
Mortalite	10/236 (%4.2)	44/171 (%25.7)	<0.001*
Mekanik ventilatörde kalış süresi (saat)	16.68±18.53	26.59±60.23	0.01*
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.84±1.70	4.44±5.01	<0.001*
RIFLE kriterine göre hasar(I) ve yetersizlikli(F) hasta sayısı	Hasar yok 10 hastada yetersizlik (%4.4)	17 hastada hasar (%10.2) 9 hastada yetersizlik (%5.4)	0.01*
Revizyon	8/228 (%3.4)	39/171 (%22.8)	<0.001*
KPB çıkışı inotrop kullanımı	143 (%60.6)	124 (%72.5)	0.01*
Postoperatif ilk 6 saat inotrop kullanımı	131 (%55.5)	110 (%45.6)	0.08
İntraortik balon pompası kullanımı	22 (%9.4)	43 (%25.1)	<0.001*

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 8. Postoperatif mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin çoklu lojistik regresyon analizi.

Risk faktörleri	OR*	%95 Güven aralıkları	p
Yaş	1.08	1.03-1.14	<0.001
Cinsiyet (erkek)	4.82	1.83-12.65	0.001
Transfüzyon sayısı (ünite)	4.36	2.82-6.75	<0.001
TDP transfüzyonu (1-2 ünite)	100.69	9.26-1093.78	<0.001
TDP transfüzyonu (>2 ünite)	109.67	17.81-675.22	<0.001
ERT transfüzyonu (1-2 ünite)	1.81	0.2-12.4	0.54
ERT transfüzyonu (> 2 ünite)	0.28	0.05-1.5	0.14

*: OR 1'in üstü artmış risk, 1'in altı azalmış risk ile ilişkilendirildi. ERT, eritrosit süspansiyonu; TDP, taze donmuş plazma.

(I) ve yetersizlikli (F) hasta sayısı ve mortalite istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Tam kan alan hastalarda, tam kan almayan hastalara göre revizyon, KPB çıkışı inotrop ve intraortik balon pompası kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 7).

Ameliyat sonrası mortalite için risk faktörleri çoklu lojistik regresyon analizine tabi tutulduğunda, geriye eliminasyon yöntemi ile yalnızca yaş, cinsiyet, transfüzyon sayısı, TDP transfüzyonu ve ERT transfüzyonunun son basamağa kadar kaldığı gözlemlendi. Mortalite için en önemli risk faktörlerinin yaş, taze donmuş plazma transfüzyonu ve toplam kan ve kan ürünü transfüzyonu sayısı olduğu saptandı (Tablo 8).

Akut akciğer hasarı için risk faktörleri incelendiğinde çoklu lojistik regresyon analizi ile en önemli risk faktörünün transfüzyon sayısı olduğu gösterildi (OR=2,35, CI=1,25-6,45) (Tablo 9).

Tablo 9. Postoperatif akut akciğer hasarı (ALI) için risk faktörlerinin çoklu lojistik regresyon analizi.

Risk faktörleri	OR*	%95 Güven aralıkları	p
Yaş	1.05	1.01-1.09	0.004*
EF	1.05	1.02-1.08	0.001*
VKİ	1.07	1.00-1.14	0.03*
Euro skoru	1.14	0.97-1.35	0.09
Transfüzyon sayısı	2.35	1.25-6.45	0.02*

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#: OR 1'in üstü artmış risk, 1'in altı azalmış risk ile ilişkilendirildi.

TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas ile KABG cerrahisi uygulanan hastalar arasında kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sık görülür^[1]. KABG cerrahisi yapılan hastalarda kan transfüzyonu sıklığının %27 ile %92 arasında olduğu bildirilmiştir^[15]. Stover ve ark.^[15], bu değişkenliğin yalnız hastaların preoperatif özellikleri, KPB zamanı veya perioperatif kanama miktarı ile açıklanamayacağını öne sürmüşlerdir. Bu farklılığın kliniğe bağlı olabileceği, perioperatif kan kaybına oranla bazı kliniklerde aşırı kan transfüzyonu yapıldığı öne sürülmüştür. Bu oran Lako ve ark.'nın^[16] araştırmasında %79.8 olarak bulunmuş ve ameliyatın KPB ile yapılması, yaşın 62.5'in üzerinde olması, greft sayısı, kompleks kardiyak girişimler ve preoperatif hematokrit değerinin %35'in altında olması gibi faktörlerin bu duruma neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, kan transfüzyonu oranı %88 olarak saptandı. Yine çalışmamızda, transfüzyon yapılan ve yapılmayan hastalarda cinsiyet açısından istatistiksel olarak

anlamli fark olmadığı görüldü. Önceki çalışmalarda kadın cinsiyetin kan transfüzyonu için belirleyici bir faktör olduğu bulunmuştur ^[17-19].

Yirmi bir çalışmayı içeren sistematik derlemede ^[20], kan transfüzyonunun ileri yaşa sahip bireylerde daha sık uygulandığı vurgulanmıştır. Çalışmamızda transfüzyon uygulanan hastaların yaş ortalamalarının, transfüzyon uygulanmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Transfüzyon yapılan olgularda 65.76±9.74 olarak bulunduğumuz yaş ortalamamız, Lako ve ark.'nın ^[16] bildirdiği yaş ortalamasına benzer olarak saptanmıştır.

Koch ve ark.'nın ^[11] 12000'e yakın sayıda yalnızca KABG cerrahisi geçiren hastalarda gerçekleştirdiği gözlemsel kohort tipi çalışmada, eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun ünite sayısına bağımlı olarak, postoperatif kardiyak komplikasyonlar, ciddi infeksiyonlar, böbrek yetersizliği, nörolojik komplikasyonlar, toplam morbidite, uzamış ventilatör desteği ve hastane içi mortalite için artmış risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Lojistik regresyon modellerinde kötü prognoz ile ilişkili olarak, ERT transfüzyonunun en değerli belirteç olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ise toplam kan ve kan ürünü transfüzyonu sayısının mortalite için risk faktörü olduğu bulundu. 1-2 ünite ERT alan hastalar ile 2 üniteden fazla ERT alan hastalarda mortalite oranlarının yüksek olduğu gözlemlendi. Ne var ki, çoklu lojistik regresyon analizinde ERT transfüzyonu, mortalite için bir risk faktörü olarak saptanmadı. Vincent ve ark.'nın ^[9] yapmış olduğu prospektif çok merkezli gözlemsel çalışmada, 1136 kritik hastada anemi ve eritrosit süspansiyonu kullanımını dağılımı incelenmiştir. Transfüzyon yapılan hastaların transfüzyon yapılmayan hastalara göre mortalite oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, Corwin ve ark. ^[21] ERT transfüzyonu ile kötü klinik seyir arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır. Ancak, aksi yönde sonuç bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Wu ve ark. ^[22] yatış hematokriti %30'un altında olan akut miyokarditli yaşlı hastalarda kan transfüzyonunun kısa dönem mortaliteyi azalttığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ilginç olarak, transfüze edilen hematokriti ≥ 36 üzeri olan hastaların aynı hematokrit değerine sahip olan, ancak transfüze edilmeyenlere göre mortalitesinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda, transfüzyon ile artmış postoperatif morbidite arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu gösterildi. Bu sonuç, kardiyak cerrahi literatüründe şimdiye kadar gösterilmiş sonuçlar ile uyumludur. Kardiyak cerrahi hastalarında mediastinit, pnömoni ve sepsis gibi ağır postoperatif infeksiyonlar ile transfüzyon ilişkisini araştıran bir çalışmada, 4 ve daha fazla kan ve kan ürünü alan hastalarda ağır postoperatif infeksiyon sıklığının arttığı, transfüzyon yapılan hastalarda postoperatif mortalite oranlarının daha yüksek, ortalama yoğun bakım kalış sürelerinin daha uzun olduğu bulunmuştur ^[3]. Çalışmamızdaki bulguların bir kısmı Leal-Nova ve ark.'nın ^[3] yaptığı çalışmanın bulgularıyla uyumluydu. Çalışmamızda, transfüzyon yapılan hastalarda yapılmayanlara göre yoğun bakım ve mekanik ventilatörde kalış sürelerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak uzun olduğu görüldü. Aynı şekilde 2 üniteden daha fazla kan ve kan ürünü alan hastaların da, 2 ünite ve altında kan ve kan ürünü alanlara göre yoğun bakım ve mekanik ventilatörde kalış süreleri daha uzundu. Tam kan transfüzyonu yapılan hastalarda da yapılmayanlara göre mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış sürelerinin daha uzun olduğu görüldü. Ayrıca, 2 üniteden fazla ERT transfüzyonu alan hastalarda ve 2 üniteden fazla TDP alan hastalarda, diğer ERT ve TDP grupları ile kıyaslandığında yine mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış sürelerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde uzun olduğu saptandı.

Kardiyak cerrahi sonrası uzamış mekanik ventilatör desteği ve transfüzyon ilişkisini araştıran bir çalışmada, beklemiş ERT'nin yüzey sıvısı (süpernatant) hacmi ile doğru orantılı olarak, ameliyat sonrası mekanik ventilasyon olasılığının arttığı bulunmuştur ^[23]. Silliman ve ark. ^[24] beklemiş eritrosit süspansiyonundan elde edilen plazmanın süperoksid üreterek artmış sitotoksositeye yol açabilecek nötrofiller içerdiğini göstermişlerdir ^[24]. Başka bir çalışmada ise, yaşa ve doza bağlı olacak şekilde beklemiş eritrosit süspansiyonunun pulmoner endotel hücreleri aktive ettiği gösterilmiştir ^[25]. Bu yazarlar tarafından, nötrofilleri uyaran ve endotel hücre aktivasyonundan sorumlu proinflatuar ajanların, fragmente eritrosit membranı üzerine etki edecek sitotoksik enzim salgılayan beyaz kan hücrelerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Parçalanmış eritrositlerden de daha sonra proinflatuar mediatörler üretildiği belirtilmiştir. Çalışmamızda 2 üniteden daha fazla kan ve kan ürünü alan hastalarda,

2 ve daha az ünite alan hastalara göre ALI oranı daha yüksek saptandı. Eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma alan hastalarda da ünite sayısı arttıkça (> 2 ünite) ALI oranlarının arttığı izlendi. Tam kan transfüzyonu alan hastalarda almayanlara göre ALI oranları daha yüksek bulundu. Çoklu lojistik regresyon analizinde ALI için en önemli risk faktörünün transfüzyon sayısı olduğu görüldü.

Çalışmamızın en çarpıcı sonuçlarından biri, taze donmuş plazma transfüzyonunun mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmasıdır. Taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu transfüzyonu ile kısa-uzun dönem mortaliteyi inceleyen çalışmalarda çeşitli sonuçlar elde edilmiştir. Burjsten ve ark.'nın^[26] KABG sonrası farklı kan ürünlerinin etkilerini araştırdığı çalışmada, TDP transfüzyonunun uzun dönem sağ kalım oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Ancak, aynı çalışmada ERT transfüzyonu ile mortalite arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çoklu lojistik regresyon analizinde ise TDP transfüzyonu ünite sayısı ile mortalite arasında ilişki bulunmuştur. Ne var ki, Burjsten ve ark.'nın^[26] çalışmasında ilk 7 gün içindeki mortalite ve 7 üniteden fazla ERT transfüzyonu yapılan hastalar hesaba katılmamıştır. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, TDP transfüzyonunun kısa dönem mortaliteyi belirgin ölçüde arttırdığı görülmüştür^[25]. Ranucci ve ark.'nın^[27] gerçekleştirdiği çalışmada da, TDP ve trombosit süspansiyonlarının, ERT transfüzyonuna göre mortaliteyi daha çok arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızın sonuçları bu çalışmanın bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızda revizyon oranları, 2 üniteden fazla ERT alan, 2 üniteden fazla TDP alan ve tam kan alan hastalarda almayan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu. Koch ve ark.^[1] revizyon oranını, ERT transfüzyonu alan hastalarda, almayan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulmuşlardı (%24). Çalışmamızda en yüksek revizyon oranı, 2 üniteden daha fazla TDP alan hastalarda saptandı (%45.1).

Çalışmamızda transfüzyon yapılmayan hastalarda sıvı dengesinin daha iyi korunduğu, drenajın daha az olduğu, verilen toplam sıvı miktarının daha az, buna karşın idrar çıkışını daha çok olduğu, kreatinin düzeylerinin ve karaciğer enzimlerinin de daha düşük olduğu görüldü.

Şu ana dek yapılan çalışmalarda, transfüzyonların kötü prognoza mı yol açtığı, yoksa transfüzyonun daha ağır hastalarda beklenen bir sonuç mu olduğu tam olarak ayırt edilememiştir. Ancak, çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ve daha önceki çalışmaların sonuçları, kan ve kan ürünü transfüzyonlarının olumsuz etkileri olduğunu düşündürmektedir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile ilişkili değişiklikler, transfüzyonun olumsuz etkilerinden de sorumludur. İskemi, transfüzyon ve kardiyak cerrahinin yoğun bir iltihabi yanıtı tetiklediği gösterilmiştir^[11]. Aşırı inflamatuvar yanıt, olası nötrofil aracılı doku hasarı sonucunda postoperatif dönemde çoklu organ disfonksiyonuna yol açabilir^[28]. Hastanın inflamatuvar yanıtının şiddeti hastaya ilişkin faktörlerle, kardiyopulmoner baypasla ve cerrahi sırasındaki allojenik kan transfüzyonu ile ilişkilidir^[11]. Hastalarımızda transfüzyon sayısı ile prognoz arasındaki bu ilişki, kan transfüzyonunun immün sistem üzerine olan etkileri ile açıklanabilir.

SONUÇ

Kan ve kan ürünü transfüzyonunun KABG cerrahisi geçiren hastalarda ünite sayısı ile ilişkili olarak postoperatif komplikasyonları ve mortaliteyi arttırdığını göstermektedir. Taze donmuş plazma transfüzyonu, KABG cerrahisi geçiren hastalarda mortaliteyi belirgin ölçüde arttırmaktadır. Transfüzyonun bu hastalarda kötü klinik seyre neden olmasının altta yatan mekanizmaları hâlen bilinmemektedir. Transfüzyon için yüksek risk oluşturan hasta gruplarının daha iyi belirlenmesi, preoperatif hematokriti iyileştirecek girişimler ve kristalloidlerin akılcı kullanımı gibi önlemler ile gereksiz perioperatif transfüzyonun önüne geçilebilir. Bunun yanında, transfüzyonun mu mortalite ve postoperatif komplikasyonları arttırdığı, yoksa transfüzyonun, kötü hastaların bir belirtici mi olduğunu ayırt etmek için sonuçlarımız yeterli değildir. Ancak, transfüzyondan olabildiğince kaçınılması gerektiğini açıklar.

KAYNAKLAR

1. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, 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;34:1608-16. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8>

2. **Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH et al.** Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304(14):1559-67. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1446>
3. **Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Lara-a P, Garnacho-Montero J et al.** Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001;119(5):1461-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.5.1461>
4. **Mezrow CK, Bergstein I, Tartter PI.** Postoperative infections after autologous and homologous blood transfusion. *Transfusion* 1992;32:27-30. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.1992.32192116427.x>
5. **Gu YJ, deVries AJ, Boonstra PW, van Oeveren W.** Leukocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:494-500. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70277-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70277-5)
6. **Fernandez LA, MacSween JM, Choong KY, Gorelick M.** Immunologic changes after blood transfusion in patients undergoing vascular surgery. *Am J Surg* 1992;163:263-9. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(92\)90114-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(92)90114-7)
7. **Goodnough LT, Despostis GJ, Hogue CW, Ferguson TB Jr.** On the need for improved transfusion indicators in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;60:473-80. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)98960-3](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)98960-3)
8. **Blumberg N, Heal J.** Transfusion and recipient immune function. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:246-53.
9. **Vincent JL, Lelubre C.** Preoperative transfusions to limit the deleterious effects of blood transfusions. *Anesthesiology* 2012;116(3):513-4. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182475ed7>
10. **Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA.** Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19(1):2-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2004.10.001>
11. **Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al.** Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004;44(12):1774-89. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0041-1132.2004.04347.x>
12. **Koch C, Li L, Figueroa P, Mihaljevic T, Svensson L, Blackstone EH.** Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88(5):1410-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.07.020>
13. **Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M et al.** Acute kidney injury after cardiac surgery: Focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009;119:495-502. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.786913>
14. **Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P.** Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12. <http://dx.doi.org/10.1186/cc2872>
15. **Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, et al.** Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24 hr institution study. *Anesthesiology* 1998;88:327-33. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199802000-00009>
16. **Lako A, Bilali S, Memishaj S, Daka A, Dedj T, Nurka T et al.** The impact of blood use on patients undergoing coronary artery bypass surgery: a prospective study. *G. Chir* 2014;35(1-2):20-6.
17. **Arora RC, Légaré JF, Buth KJ, Sullivan JA, Hirsch GM.** Identifying patients at risk of intraoperative and postoperative transfusion in isolated CABG: toward selective conservation strategies. *Ann Thorac Surg* 2004;78(5):1547-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.04.083>
18. **Scott BH, Seifert FC, Glass PS, Grimson R.** Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg* 2003;97(4):958-63. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000081790.75298.D8>
19. **Shevde K, Pagala M, Kashikar A, Tyagaraj C, Shahbaz N, Iqbal M et al.** Gender is an essential determinant of blood transfusion in patients undergoing coronary artery bypass graft procedure. *J Clin Anesth* 2000;12(2):109-16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180\(00\)00120-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180(00)00120-3)
20. **Shehata N, Naglie G, Alghamdi AA, Callum J, Mazer CD, Hebert P et al.** Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. *Vox Sang* 2007;93(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2007.00924.x>
21. **Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E et al.** The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill. Current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:39-52. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79>
22. **Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM.** Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-6. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010615>
23. **Vamvakas EC, Carven JH.** Allogeneic blood transfusion and postoperative duration of mechanical ventilation: Effects of red cell supernatant, platelet supernatant, plasma components and total transfused fluid. *Vox Sang* 2002;82:141-9. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1423-0410.2002.00155.x>
24. **Silliman CC, Clay KL, Thurman GW, Johnson CA, Ambruso DR.** Partial characterization of lipids that

develop during the routine storage and prime the neutrophil NADPH oxidase. *J Lab Clin Med* 1994;124:684-94.

25. **Silliman C, Hiester AA.** Plasma from stored red cells activates human pulmonary endothelial cells. *Transfusion* 1998;38:96S.
26. **Bjursten H, Dardashti A, Ederoth P, Brondén B, Algotsson L.** Increased long-term mortality with plasma transfusion after coronary artery bypass surgery. *Intensive Care Med* 2013;39(3):437-44.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2723-9>
27. **Ranucci M, Pazzaglia A, Bianchini C, Bozzetti G, Isgro G.** Body size, gender, and transfusions as determinants of outcome after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2008;85:481-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.10.014>
28. **Partrick DA, Moore EE, Fullerton DA, Barnett CC Jr, Meldrum DR, Silliman CC.** Cardiopulmonary bypass renders patients at risk for multiple organ failure via early neutrophil priming and late neutrophil disability. *J Surg Res* 1999;86:42-9.
<http://dx.doi.org/10.1006/jsre.1999.5702>