

Kan Volümünün Hesaplanmasında Kullanılan Yöntemlerin Radyoaktif Krom 51 Yöntemine Göre Hassasiyetlerinin Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF SENSITIVITY OF BLOOD VOLUME DETERMINATION METHODS WITH RADIOACTIVE Cr51 METHOD

Nurgül Yurtseven, *Fevzi Toraman, **Ömer Fehmi Yarı, ***Mehmet Kaplan, Vedat Özkul, ***Abdullah Kemal Tuynun, Sevim Canik

Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

*Acıbadem Hastanesi, Anestezi Kliniği, İstanbul

**Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Uzmanı, İstanbul

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

Özet

Amaç: Koroner bypass operasyonu sırasında oluşabilecek aşırı hemodilüsyonun istenmeyen etkilerini en aza indirebilmek ve kullanılacak priming solüsyonun miktarını ve içeriğini belirlemek için hastanın kan volümünün bilinmesi önemlidir. Radyoaktif krom 51 (Cr51) ile eritrositlerin işaretlenmesinden faydalanılarak kan volümünün hesaplanması, hassasiyeti en yüksek olan yöntemlerdendir. Bu çalışmada elektif olarak koroner bypass operasyonu geçirecek hastalarda 3 farklı yöntemle kan volümleri hesaplandı ve bu yöntemlerin hassasiyetinin radyoaktif krom 51 yöntemiyle karşılaştırılması amaçlandı.

Materiyal ve Metod: Bu çalışma 20 hastaya (16 erkek, ortalama yaş 56.7 ± 7.8 yıl) uygulandı ve herbir hastanın kan volümü dört farklı yöntemle hesaplanarak 4 grup oluşturuldu. Grup 1'de radyoaktif krom 51 yöntemine, Grup 2'de dilüsyon yöntemine, Grup 3'de kilo-boy ve cinsiyete, Grup 4'te ise kiloya göre kan volümü hesaplandı.

Bulgular: Grup 1'de hastaların ortalama kan volümü 4628 ± 978 mL, Grup 2'de 3756 ± 1294 mL, Grup 3 ve 4'de sırasıyla 4903 ± 671 mL ve 5536 ± 826 mL bulundu. Grup 2'deki kan volüm değerleri anlamlı oranda düşük idi ($p < 0.05$). Grup 1 ile Grup 3 ve 4 arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Dilüsyon yönteminin hassasiyetinin az olduğu, kiloya göre hesaplanan kan volümü değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da, klinik olarak anlamlı olabilecek yaklaşık 1000 mL'lik bir fark olduğu görüldü. Kilo-boy ve cinsiyete göre ve krom 51 yöntemi ile elde edilen kan volümü değerleri arasında anlamlı fark olmadığı için, koroner bypass uygulanacak hastalarda kilo-boy ve cinsiyeti esas alarak kan volümünün hesaplanmasının daha uygun olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Kan volümü, koroner bypass, krom 51, hemodilüsyon

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2003;11:101-104

Summary

Background: It is important to know the patient's blood volume in order to determine the amount and composition of priming solution and to minimize the undesired effect of excessive hemodilution arised during aortocoronary bypass grafting. Among the methods being used radioactive Crom 51 (Cr51) labeled erythrocyte method is the most sensitive method for determination of blood volume. In this study, blood volume of patients who were undergoing coronary bypass graft operation was determined by three different methods and Cr51 method was compared with others.

Methods: Twenty patients (16 men, mean age 56.7 ± 7.8 years) were included in the study. Blood volume was calculated by using four different techniques for each patient. These methods were Cr51, dilution, weight-height-gender, and weight alone in Group 1, 2, 3 and 4, respectively.

Results: Avarage blood volumes were 4628 ± 978 mL, 3756 ± 1294 mL, 4903 ± 671 mL and 5536 ± 826 mL in Groups 1, 2, 3 and 4, respectively. Blood volume in Group 2 was significantly lower ($p < 0.05$). There was no difference between Group 1 and Group 3, Group 4 ($p > 0.05$).

Conclusions: This study demonstrated that the sensivity of dilution method is significantly lower. In the method using only weight, there was a 1000 mL difference which could be significant in certain clinical conditions although it did not show statistical significance. Our observations demonstrate that in patients undergoing coronary bypass graft, determination of blood volume by using weight-height-gender would be more suitable.

Keywords: Blood volume, coronary bypass, Crom 51, hemodilution

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2003;11:101-104

Adres: Dr. Nurgül Yurtseven, İnönü Cad., Gürkanlar 2 Apt., No:79, Maltepe, İstanbul

e-mail: nurgulyurtseven@hotmail.com

Giriş

Kardiyopulmoner bypassın (KPB) başlangıcında oluşturulan hemodilüsyonun, birçok organ fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir [1-5]. Kardiyopulmoner bypass sırasında organ fonksiyonları için en uygun olabilecek hematokrit (Htc) değeri olan %20-%25'lik değerlere ulaşabilmek için [6], başlangıçta dolaşıma katılacak solüsyonun miktarı ve içeriği ile hastanın kan volümünün iyi ayarlanması gerekmektedir [7,8]. Normalde kan volümünün hesaplanmasında kullanılan en pratik yol kiloya göre hesaplamaktır [9]. Ayrıca vücut yüzey alanı, yaş, cinsiyet, ısı gibi faktörler de kan hacmini etkiler [10-13]. Bu yüzden vücut ağırlığını, boyu ve cinsiyeti esas alan nomogramlardan kan volümünün hesaplanması daha doğrudur [14,15]. Ancak kan volümünü belirleyen sadece bu faktörler değildir. Kişilerin beslenme durumları, fizik yapıları ve kullandıkları ilaçlar da etkilidir [12,13,16,17]. Bu nedenle ideal olan, kan volümünün radyoizotopik yöntemle hesaplanmasıdır [18]. Kullanılacak yöntemlerin hassasiyeti, radyoizotopik yöntemle karşılaştırılmalıdır.

Bu çalışmada koroner arter bypass greft operasyonu geçirecek hastaların kan volümünün hesaplanmasında kullanılan üç farklı yöntemin, hassasiyeti en yüksek olan Krom 51 (Cr51) yöntemine göre karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Hastane etik kurulu onayı alındıktan sonra elektif olarak koroner bypass ameliyatı planlanan ardışık 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 56.7 ± 7.8 yıl (38-72), ortalama ağırlıkları 74.68 ± 8.36 kg, ortalama boyları 174.8 ± 4.67 cm iken, kadın/erkek oranı 4/16 idi. Diabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olan ve ek organ patolojisi bulunan hastalar çalışma grupları dışında bırakıldı. Preoperatif dönemde her hastanın kan volümü üç farklı yöntemle hesaplandı. Ayrıca kardiyopulmoner bypassa kullanılan hemodilüsyon yönteminden faydalanılarak retrograd olarak hastaların kan volümleri hesaplandı ve kan volümünün hesaplanmasında kullanılan yöntemle göre dört farklı grup (her grupta aynı 20 hasta) oluşturuldu. Kan volümü hesaplamaları Grup 1'de radyoaktif Cr51 yöntemine, Grup 2'de dilüsyon yöntemine, Grup 3'te kilo-boy ve cinsiyete, Grup 4'te ise kiloya göre yapıldı.

Kan Volümünün Hesaplanması

Total kan volümü en basit olarak kiloya göre yaklaşık 70 mL/kg olarak hesaplanır. Ayrıca hastaların boyu, kilosu ve cinsiyetine göre hazırlanmış nomogramlardan hesaplanabilir. Bunların dışında kullanılan yöntemler, dilüsyon prensibine dayanır. Miktarı bilinen bir madde dilüente eklenir. Maddenin dilüsyon miktarı, yani dengelenme sonrası alınan örnekteki maddenin konsantrasyonu ölçülür. Bu konsantrasyon, dilüentin volümüyle ters orantılıdır. Bu genel prensip her cins maddeye uygulanabilir ve şu şekilde formüle edilebilir: $Q = c \times V$ (Q = enjekte edilen madde miktarı, c = enjekte edilen maddenin konsantrasyonu, V = enjeksiyonun dağıldığı volüm miktarı). Maddenin korunumu prensibine göre bu eşitlik ($Q = c \times V$) şu şekilde yazılabilir: $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$ ve $V_2 = V_1 \times C_1 / C_2$ [V_1 = maddenin volümü (kan volümü), C_1 = maddenin konsantrasyonu [pompa öncesi hematokrit (Htc) değeri], C_2 =

maddenin denge halindeki örnekteki konsantrasyonu (pompa sırasındaki Htc değeri), V_2 = Ölçülen maddenin volümü (kan volümü + priming)] [19]. Grup 2'de hastaların pompaya girmeden 1 dakika önceki Htc değerleri ile, pompaya girdikten 5 dak sonraki Htc değerleri ve 1700 cc'lik priming solüsyonu formülde yerine konularak dilüsyon yöntemi ile kan volümü hesaplandı. Bu hastaların indüksiyondan pompaya girene kadar olan kan ve mayi kayıpları plazma olarak yerine konularak total kan hacminin değişmemesi sağlandı.

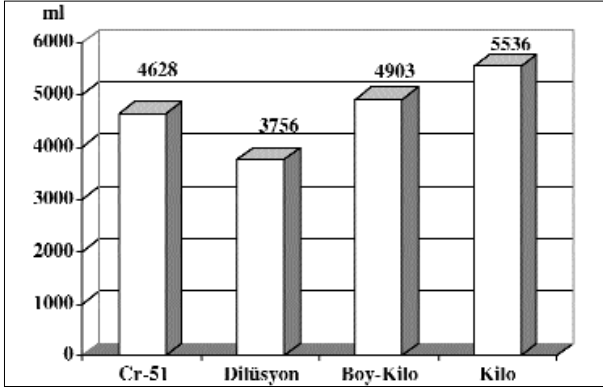
Radyoaktif yöntem için, hastaların eritrositleri 1 gün önce Cr51 ile işaretlenerek ve Htc değeri kullanılarak total kan volümü hesaplandı. Hastalardan indüksiyona başlamadan hemen önce alınan venöz kan örneğinden hemoglobin (Hb) ve Htc ölçümleri tekrar edilerek formülde yerine kondu ve indüksiyon öncesi total kan volümü hesaplandı. Bunun için hastadan heparinize enjektörle 25 mL venöz kan alındı ve bu kanın 5 mL'si işlem öncesi hastaların kanındaki radyoaktivite düzeyini (background aktivite) belirlemek amacıyla ayrıldı. Kalan 20 mL kan ise, içinde 4 mL asit sitrat dekstroz (ASD) solüsyonu bulunan steril tüpe kondu. Üzerine 0.1 miliCuri (mCi) Cr51 ilave edilerek ve oda ısısında 20 dakika inkübasyona bırakılarak eritrositlerin içindeki Hb'in beta zinciri Cr51 ile işaretlenmiş oldu. Sonra ortamdaki serbest Cr51'i uzaklaştırmak ve reaksiyonu (Cr51 ile Hb'in işaretlenmesini) durdurmak için ortama 50 mg askorbik asit ilave edildi. Askorbik asit (+6) değerlikli Cr51'i (+3) değerliğe indirgeyerek eritrosit membranından girişini engeller. Askorbik asit ilave edildikten sonra 15 dak beklendi ve bu karışım 950 devirde 10 dak santrifüj edildi. Üstte kalan plazma steril bir şekilde alınıp atıldı ve her seferinde 40 mL serum fizyolojik ile yıkanarak işlem 3 defa tekrar edildi.

Elde edilen Cr51 ile işaretli eritrosit süspansiyonunun 1 ml'si ile 1000 mL'lik standart solüsyon hazırlandı. Kalanı da hassas şekilde ölçülerek hastaya antekubital veniden verildi. Hastalar enjeksiyondan sonra 1 saat supin pozisyonda kaldılar. Bir saatin sonunda enjeksiyonun yapıldığı kolun karşı tarafından 2 mL venöz kan alındı. Standart ve hastadan alınan kanlar sayım tüplerine konuldu ve homojen bir karışım sağlamak için eritrositler hemolize edildi. Standart solüsyonun, hasta ve içinde bulunulan çevrenin ve enjeksiyondan sonraki hasta kanının radyoaktivitesi, COBRA-II/packard marka gamma sayıcı cihazında 280-360 kiloelektronvolt'luk (keV) pencere aralığında 5 dak sayıldı ve herbiri için "mL başına düşen dakikadaki sayım miktarı" (cpm/mL) bulundu ve aşağıdaki formülde yerine konarak eritrosit kitlesi ve total kan hacmi hesaplandı.

Total eritrosit kitlesi (EV) için, $EV = 1000 (S-B) \times V \times H \times F / (P-A) \times 100$ formülü; toplam kan hacmi (T) için ise, $T = EV \times 100 / H \times F \times 0.91$ formülü kullanıldı [EV = toplam eritrosit hacmi (ml), S = ortam background'undan elde edilen cpm değeri, P = enjeksiyondan 1 saat sonra alınan kandaki cpm/ml değeri, A = hasta kanı background'u cpm/mL değeri, V = hastaya enjekte edilen Cr51 ile işaretli eritrosit volümü (mL), H = hematokrit, F = düzeltme faktörü (0.96 = hematokritteki eritrositler arasında kalan plazma değerini düzeltmek için kullanılan katsayı, 0.91 = venöz hematokritten tüm vücut hematokritini elde etmek için kullanılan katsayı)] [20].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel işlemler bilgisayar ortamında SPSS 10.0 (SPSS



Şekil 1. Dört farklı yöntemle hesaplanan kan volümlerinin karşılaştırılması.

Inc, Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Grupların kan volüm değerleri arasındaki farklılıklar Wilcoxon Signed Ranks testi uygulanarak değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dört farklı yöntemle yapılan ölçümler sonunda elde edilen kan volümü değerleri; radyoaktif Cr51 yönteminde 4628 ± 978 mL, dilüsyon yönteminde 3756 ± 1294 mL, kilo-boy ve cinsiyete göre 4903 ± 671 mL ve kiloya göre ise 5536 ± 826 mL bulundu. Cr51 yöntemi ile diğer yöntemler karşılaştırıldığında, kiloya göre ve kilo-boy-cinsiyete göre hesaplanan kan volümü değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaz iken, dilüsyon yönteminde değerler anlamlı olarak az bulundu (Grup 1 ve 2 için $p < 0.05$, Grup 1 ile Grup 3 ve 4 için $p > 0.05$). Yirmi hastanın ortalama Htc değerleri indüksiyon öncesi $\%41.2 \pm 2.65$, pompa öncesi $\%37.4 \pm 3.7$, pompada 5. dakikada ise $\%22.2 \pm 3.5$ olarak saptandı.

Bu sonuçlara göre dilüsyon yönteminin hassasiyeti az iken, kiloya göre hesaplanan kan volümü değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da klinik olarak anlamlı kabul edilebilecek yaklaşık 1000 mL'lik bir fark ortaya çıktı. Kilo-boy ve cinsiyeti esas alarak kan volümünün hesaplanması yönteminde elde edilen kan volümü değeri ise, Cr51 yöntemi ile elde edilen sonuç ile yaklaşık olarak en uyumlu olan değer idi.

Tartışma

Kardiyopulmoner bypassta, miyokardın bazal metabolizmasını ve oksijen kullanımını azaltıp dokunun iskemiye toleransını arttırmak amacıyla hipotermi uygulanır. Hipotermi ile kan viskozitesi artar, kan akımı yavaşlar ve doku oksijenlenmesi yetersiz olur. Orta hipotermide ($26-31^{\circ}\text{C}$) ideal olan $\%20-25$ 'lik Hct değerlerine ulaşabilmek için hemodilüsyon yapılır. Kardiyopulmoner bypassın başlangıcında oluşturulan ani ve ciddi hemodilüsyon, birçok organ fonksiyonunu etkiler [5,7]. Preoperatif dönemde KPB esnasında hedef bir Htc değeri belirlenir ($\%20-25$) ve bu hedef Htc değerini tutturabilmek için hastanın preoperatif Htc değeri, priming solüsyon miktarı ve kan volümü geliştirilmiş matematiksel formüllerde yerine

konarak hesaplamalar yapılır. Bunun sonucunda hedef Htc değeri tutturulamıyorsa priming solüsyonuna kan ilavesi yapılır. İstenilen değerden daha düşük veya yüksek Htc değeri ile KPB'nin sürdürülmesi, başta beyin ve kalp gibi organlarda istenmeyen yan etkilere yolaçar. Kardiyopulmoner bypass sırasında ideal bir Htc değeri, operasyon sırasında ve sonrasındaki dönemde organların fonksiyonlarını devam ettirmeleri açısından önemlidir. Bu nedenle de KPB sırasında ideal Htc değerine ulaşabilmek için, başlangıçta dolaşıma katılacak solüsyonun miktarının hastanın kan volümüne göre ayarlanması gerekmektedir [7,8].

Kan volümünün hesaplanmasında sıklıkla kullanılan yöntem, kiloya göre hesaplamaktır [9]. Yağ dokusu az olan şahıslarda, kan hacmi vücut ağırlığı ile orantılı olarak ortalama 70 mL/kg kadardır. Vücut ağırlığına göre yağ oranı arttıkça, yağ dokusundaki damar hacmi az olduğundan birim ağırlığa göre kan hacmi azalır. Ayrıca şişman kadınlarda vücut ağırlığının kilogramına oranla kan hacmi, erkeklerin kan hacminden daha düşüktür [11]. Bu nedenle kiloya göre kan volümü hesabı cinsiyet, vücut yüzey alanı gibi değişkenlerden bağımsız olduğu için her zaman doğru sonuçlar vermeyebilir. Morse [21], total eritrosit volümünün kiloya göre hesaplanmasının güvenilir olmadığını, vücut yüzey alanına göre hesabın daha uygun olduğunu belirtmektedir. Kan volümünün hesaplanmasında hassasiyeti en yüksek yöntemlerden biri radyoaktif yöntemdir. Balga ve arkadaşlarının [22] yaptıkları bir çalışmada, hesaplanan kan volümü değerlerinin ölçülen değerlerden daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda kiloya, kilo-boy ve cinsiyete göre hesaplanan kan volümleri ile, Cr51 yöntemi ile hesaplanan kan volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak, ortalama kan volüm değerleri incelendiğinde Cr51 ile hesaplanan kan volümüne (4628 ± 978 mL) en yakın değer, boy-kilo ve cinsiyeti esas alan kan volümü hesabı ile elde edilen sonuç (4903 ± 671 mL) olduğu görüldü ($p > 0.05$). Kiloya göre hesaplanan kan volüm değerleri ile (5536 ± 826 mL) Cr51 yöntemi karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, klinik olarak anlamlı olabilecek 1000 mL'lik bir farklılık gözlemlendi ($p > 0.05$). Dördüncü bir yöntem olarak ise, açık kalp ameliyatlarının bir parçası olan hemodilüsyon yönteminden geriye dönük olarak faydalandı. Bu yöntem ile amacımız zaten bypass esnasında yapılan bir işlemin sonucunu diğer yöntemlerle karşılaştırmak idi. Dilüsyon yönteminde pompa 5. dakikada hesaplanan kan volümleri gerçek değerinden çok daha düşük bulundu (3756 ± 1294 mL) ($p < 0.05$).

Takip edilen 20 hastada, ortalama 1700 mL priming solüsyonu kullanıldığı zaman bu hastaların 9'unda ($\%45$) KPB sırasında Htc değeri $\%23$ 'ün altına indi. 5000 mL kan volümü bulunan ve hematokriti $\%40$ olan 70 kg'lık erişkin bir insanda, 1700 mL ile priming yapıldığında Htc değerinin $\%29$ 'lara düşmesi gerekmektedir. Htc değerlerinin daha fazla düşmesi, hastaların kan volümlerinin 5000 mL'den az olduğunu düşündürülebilir. Ancak bunun nedeni, hastaların kan volümlerinin düşük olması değil, pompada 5. dakikada homojen dilüsyonun olmamasıdır. Homojen dilüsyon karaciğer, dalak ve akciğer gibi organlarda sekestre olan kanın dolaşıma katılımından sonra olur [23]. Bu durum, kan volümünün hesaplanmasında, kardiyopulmoner bypassın başlangıç safhalarında dilüsyon yönteminin hassasiyetini azaltmaktadır.

Sonuç olarak, kardiyopulmoner bypassa girmeden önce hastaların kan volümlerinin doğru tahmin edilmesi önemlidir ve bu amaçla kullanılan yöntemlerden dilüsyon yönteminin hassasiyeti en azdır. Kardiyopulmoner bypassın 5. dakikasında beklenen Htc değerlerinin homojen dilüsyon olmamasına bağlı olarak düşük çıkması nedeniyle, dilüsyon yöntemi ile kan volümünün hesaplanması sağlıklı değildir. Bu nedenlerle, kan volümünün hesaplanmasında hassasiyeti en yüksek olan Cr51 yöntemine en yakın yöntem olan boy-kilo ve cinsiyeti esas alan yöntemin kullanılmasını öneriyoruz. Ayrıca kardiyopulmoner bypass süresince bu yöntemin hassasiyeti ile ilgili olarak daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Kim YD, Katz NM, Ng L, Nancherla A, Ahmed SW, Wallace RB. Effect of hypothermia and hemodilution on oxygen metabolism and hemodynamics in patients recovering from coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:36-42.
2. Vazquez-Jimenez JF, Qing M, Hermanns B, et al. Moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass reduces myocardial cell damage and myocardial cell death related to cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1216-23.
3. Chen RY, Chien S. Hemodynamic functions and blood viscosity in surface hypothermia. *Am J Physiol* 1978;235:136-43.
4. Ratcliffe JM, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG, Elliott MJ. The role of the priming fluid in the metabolic response to cardiopulmonary bypass in children of less than 15 kg body weight undergoing open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;36:65-74.
5. Liam BL, Plochl W, Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC. Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1203-8.
6. Morgan GE, Mikhail MS. Anesthesia for patients with cardiovascular surgery. In: Morgan GE, Mikhail MS, eds. *Clinical Anesthesiology*. Los Angeles: Appleton&Lange, 1992:341-407.
7. Sunder-Plassmann L, Klovekorn WP, Messmer K. Preoperative hemodilution: Basis adaption mechanism and limitation of clinical application (author's transl). *Anaesthetist* 1976;25:124-30.
8. Buick FJ, Gledhill N, Froese AB, Spriet L, Meyers EC. Effect of induced erythrocythemia on aerobic work capacity. *J Appl Physiology* 1980;48:636-42.
9. Marino PL, ed. *The ICU Book*. Philadelphia: Williams&Wilkins, 1997:207-27.
10. Nielsen B. Heat acclimation--mechanisms of adaptation to exercise in the heat. *Int J Sports Med* 1998;19:154-6.
11. Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, et al. Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. *Br J Haematol* 1995;89:748-56.
12. Leslie WD, Dupont JO, Peterdy AE. Effect of obesity on red cell mass results. *J Nucl Med* 1999;40:422-8.
13. Yahav S, Straschnow A, Plavnik I, Hurwitz S. Blood system response of chickens to changes in environmental temperature. *Poult Sci* 1997;76:627-33.
14. Zeynep E, ed. *Klinik Anestezi*. Samsun: Logos Yayıncılık, 1991:27-42.
15. Sodee DB. Special in vitro procedures. In: Early PJ, Sodee DB, eds. *Principles and Practise of Nuclear Medicine*. St Louis: Mosby, 1995:725-38.
16. Davy KP, Seals DR. Total blood volume in healthy young and older men. *J Appl Physiol* 1994;76:2059-62.
17. Schofield WN. Treatment of malnutrition. *Lancet* 1995;345:787-8.
18. Bernard PJ. Measurement of red-cell and plasma volumes. *Nouv Rev Fr Hematol* 1994;36:155-7.
19. Heitmiller ES, Thompson S, Michael K, Trexler S, Baumgartner A. Multidisciplinary care involved in conducting the operation. In: Baumgartner WA, Owens SG, Cameron DE, Reitz BA, eds. *The John Hopkins Manual of Cardiac Surgical Care*. St Louis: Mosby, 1994:43-77.
20. Balon HR, Dworkin HJ. In vivo nonimaging studies. In: Henkin RE, eds. *Nuclear Medicine*. St Louis: Mosby, 1996:445-71.
21. Morse BS. Total red cell volume in healthy young males. *Ann Clin Lab Sci* 1978;8:413-8.
22. Balga I, Solenthaler M, Furlan M. Should whole-body red cell mass be measured or calculated? *Blood Cells Mol Dis* 2000;26:25-36.
23. Hannon JP, Bossone CA, Rodkey WG. Splenic red cell sequestration and blood volume measurements in conscious pigs. *Am J Physiol* 1985;248:293-301.