

Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Etkileri

THE EFFECTS OF ACUTE NORMOVOLLEMIC HEMODILUTION DURING CORONARY ARTER BYPASS SURGERY

Kazım Karaaslan, *Mahmut Durmuş, *A. Kadir But, M. *Özcan Ersoy, **Hüseyin Arıncı

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

Özet

Amaç: Bu çalışmada akut normovolemik hemodilüsyonun koroner arter bypass cerrahisi geçirecek olgularda, hemodinami, doku oksijenizasyonu, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı ve operasyon sonrası yirmi dört saatteki mediastinal drenaj miktarına etkileri karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod: Otuzüç olgu çift kör randomize olarak iki gruba ayrıldı. Hemodilüsyon grubundaki (G1, n = 16) olgulardan, anestezi induksiyonunu takiben hemotokrit < %35 oluncaya kadar bir veya iki ünite kan alındı. Aynı anda periferik venden kolloid infüzyonu ile volüm replasmanı sağlandı. Kontrol grubuna (G2, n = 17) ek işlem yapılmadı. Hemodinamik, oksijenizasyon ve hematolojik parametreler induksiyon öncesi, pulmoner arter kateteri takıldıktan sonra, kan alma işlemi bittikten 5 dakika sonra veya kontrol grubunda induksiyondan 40 dakika sonra, protamin sonrası, postoperatif 6. ve 24. saatte değerlendirildi.

Bulgular: Veriler neticesinde pompa öncesi %29-30, pompa sırasında %18-20, pompa çıkışı ve operasyon sonrası dönemde ise %24-26 hemotokritin tolere edilebileceği görüldü. Hemodilüsyon ile paralel olarak pulmoner ve sistemik vasküler rezistansların düştüğü, kalp hızı artışı olmaksızın kardiyak indeks artışının gerçekleştiği gözlemlendi. Hemodilüsyon sonrasında erken dönemde doku oksijenizasyonunun bozulmadan korunduğu, ekstübasyon sonrası dönemlerde ise kontrol grubunda daha fazla olmak üzere, laktat değerlerinde artmalar, mikst venöz oksijen saturasyonunda ise azalmalar olduğu kaydedildi. İstatistiksel olarak farklılık olmamasına rağmen, G1 ile kıyaslandığında G2'de mediastinal drenaj %11.3, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı ise %31.5 oranında daha fazla bulundu.

Sonuç: Koroner arter bypass cerrahisi geçirecek olgularda akut normovolemik hemodilüsyonun, hemodinami ve oksijenizasyonda ek bozulmalara yol açmadan kullanılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Hemodilüsyon, hemodinami, doku oksijenizasyonu, mediastinal drenaj, kan transfüzyonu

Summary

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2005;13:77-83

Backgrounds: In this study we aimed to compare the effects of acute normovolemik hemodilution on cardiac hemodynamia, tissue oxygenation, allogenic blood transfusion requirements and the amount of mediastinal drainage during the first postoperative day in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.

Methods: Thirtythree patients were randomly allocated into two groups. After induction of anesthesia, one or two units of blood was taken from the patients in the hemodilution group (G1, n = 16) until having a hemotocrit value of < 35%. At the same time, volume replacement was achieved with same amount of colloid infusion. Any additional procedure was not performed in the control group (G2, n = 17). Hemodynamic oxygenation and hematological parameters were measured before induction, after pulmonary catheter replacement, five minutes after removal of blood. In the control group, these parameters were measured 40 minutes after anesthesia induction, after protamine infusion and in the postoperative 6th hours and 24th hours.

Results: Hemotocrit 29-30% before pump, 18-20% with mild hypothermia during pump and 24-26% after pump and in the postoperative periods were found to be well tolerated. During hemodilution pulmonary and systemic vascular resistances decreased while cardiac index increased without an increase in heart rate. Tissue oxygenation was preserved in the early periods after hemodilution but increased lactate levels and decreased mixed venous oxygen saturation were detected in the postextubation period. These findings were more prominent in the control group. The allogenic blood transfusion requirements (31.5%) and the amount of mediastinal drainage (11.3%) were found to be higher in G2 when compared with G1 but this was not significant.

Conclusions: Acute normovolemik hemodilution can be used in coronary artery patients without any additional deterioration in hemodynamics and oxygenation, and acute normovolemik hemodilution can have positive effects on mediastinal drainage and allogenic blood transfusion requirements.

Keywords: Hemodilution, hemodynamia, tissue oxygenation, mediastinal drainage, blood transfusion

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2005;13:77-83

Geliş Tarihi: Şubat 2004

Revizyon: Nisan 2004

Kabul Tarihi: 06 Mayıs 2004

Adres: Dr. Kazım Karaaslan, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu
e-mail: drkaraaslan@hotmail.com

Giriş

Yüksek maliyet ve etkinliğine dair devam eden kuşkuvarlık bulunması; hemolitik, allerjik, febril reaksiyonlara yol açabilmesi; hepatit, sifiliz, malarya, sitomegalovirus ve AIDS gibi infeksiyöz hastalıkları bulaştırma riski taşıması yanında immüno-supresyon ve transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı sendromu oluşturmasının sonucu olarak cerrahiye gidecek olgularda allojenik kan transfüzyonu (AKT) işleminden sakınmak, peroperatif dönemde önemli hedef haline gelmiştir [1-3]. Allojenik kan transfüzyonundan sakınmak veya en azından ihtiyacı azaltmak için geliştirilmiş birçok stratejiden biri de akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) tekniğidir. Akut normovolemik hemodilüsyon, hastanın anestezi indüksiyonundan hemen önce veya sonra periferik kalın bir veninden, santral kateterinden veya arterinden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen asellüler solüsyonlarla volümün replase edilmesi ve gerekli olduğunda kanın hastaya tekrar geri verilmesidir [4-6].

Akut normovolemik hemodilüsyona karşı sağlıklı kişilerde oluşan kompensatuvar hemodinamik yanıtın ciddi koroner arter stenozu olanlarda yetersiz kalabilmesi nedeniyle, bu olgularda ANH tekniğinin dikkatle uygulanması önerilmektedir [7]. Koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG) öncesi hemodilüsyonu %28-30 hematokrit (Htc) değerleriyle sınırlamanın, ANH sırasında doku oksijen sunumunun bozulmaması ve hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi açısından oldukça önemli olduğu ileri sürülmektedir [8].

Çalışmamızda, ANH'nın KABG geçirecek olgularda, hemodinamik veriler, doku oksijenizasyonu, AKT ihtiyacı ve operasyon sonrası yirmi dört saatteki mediastinal drenaj miktarı üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod

Çalışmaya fakültemiz etik kurul onayı alındıktan sonra, ejeksiyon fraksiyonu > %45, New York Heart Association fiziksel durum skorları < IV, son üç ayda geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) öyküsü bulunmayan, Htc değeri > % 35, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, diyabetes mellitus ve koagülopatisi bulunmayan KABG uygulanacak 33 olgu dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. Olgular hemodilüsyon (G1, n = 16) ve kontrol (G2, n = 17) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara ait demografik veriler belirlendikten sonra, premedikasyon amacıyla operasyondan bir gece önce oral 10 mg ve operasyondan bir saat önce 5 mg İV diazepam verildi. Tüm olgularda rutin olarak D₁₁ ve V₅ derivasyonlarıyla elektrokardiyografi takibi, otomatik ST-segment analizi, rektal ve özefageyal sıcaklık takibi (Dräger PM 8040-CATO Lübeck, Germany) yapıldı.

Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce 16 G kanülle her iki koldan venöz kanülasyonu ve 20 G kateter ile arteriyel basınç monitörizasyonu gerçekleştirildi. Operasyon öncesi hematolojik değerler [hemogloblin (Hb), Htc, trombosit (Trb)] için kan örneği alındı. Bu ölçüm hematolojik parametreler için bazal değer (H0) olarak kabul edildi.

Anestezi indüksiyonu 3-5 µg/kg fentanil sitrat, 2 µg/kg tiyopental-NA ile sağlanıp kas gevşetici olarak 0.15 µg/kg cisatracurium kullanıldı. Anestezi idamesi, 5-10 µg/kg fentanil sitrat infüzyonu ve % 0.5-1.0 inspiratuvar konsantrasyonda izofluran ile sağlandı. Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında fentanil infüzyon dozu 5 µg/kg'e düşürüldü. Operasyon sonrası erken ekstübasyon düşünüldüğünden ek kas gevşetici veya sedatif ajan verilmedi. Sağ internal juguler venden pulmoner arter monitörizasyonu için Swan-Ganz kateteri (Termodilüsyonlu 7.5 F, 4 lümenli, 110 cm, Abbott lab. North Chicago IL. 60064 USA) yerleştirildi. Arteriyel ve mikst venöz kan gazı analizleri yapıldı. Bu sırada hemodinamik parametreler kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (AB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), santral venöz basınç (SVB), ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) ve pulmoner kapiller köşe basıncı (PKKB) ölçüldü. Ölçümler için termodilüsyon metodu ile çalışan kardiyak output cihazı (3300 Cardiac output computer Abbott lab. North Chicago IL. 60064 USA) kullanıldı ve yapılan ölçümlerden, en az üçünün ortalaması alınarak kardiyak indeks (Kİ), pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve sistemik vasküler rezistans (SVR) değerleri hesaplandı. Alınan arteriyel ve mikst venöz kan gazı sonuçlarından arteriyel oksijen parsiyel basıncı (PaO₂), alveolo-arteriyel parsiyel oksijen basınç farkı [(P(A-a)O₂), arteriyel oksijen içeriği (CaO₂), venöz kan oksijen içeriği (CvO₂), arteriyo-venöz oksijen içeriği farkı [(C(a-v)O₂), doku oksijen sunumu (DO₂), doku oksijen tüketimi (VO₂), oksijen ekstraksiyon oranı (OER), şant oranı (Qs/Qt) gibi oksijenizasyona ait parametrelerin hesaplamaları yapıldı. Laktat ve baz açığı (BA) değerleri kaydedildi. Bu ölçümler, oksijenizasyon (OO) ve hemodinamik parametreler (t0) için bazal değerler olarak kabul edildi.

Hemodilüsyon grubunda (G1), pulmoner arterin 8.5F introdüser kanülü yan hattından serbest drenajla sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) içeren standart kan torbalarına sürekli tartılarak, en fazla 450 mL ve en az 300 mL olacak şekilde kan alınmaya başlandı. Aynı anda brakial venden alınan kanla aynı miktarda kolloid solüsyon [HAES-steril %6 (HES 200/0.05) Fresenius, Kabi, Almanya] hızlı infüzyonla verildi. Htc < %35 oluncaya kadar bir veya iki ünite kan alındı. Pompa öncesi dönemde son Htc değerinin >% 29 olması hedeflendi. Kan alma işlemi heparinizasyon öncesinde tamamlandı. G1'de kan alma işlemi bittikten beş dakika sonra, kontrol grubunda (G2) ise bu süreye karşılık gelen indüksiyondan 40 dak. sonra oksijenizasyon (O1), hemodinamik (t1) ve hematolojik parametrelerin (H1) ölçümleri tekrarlandı. Pompa sırasında gözlenen en düşük hematolojik değerler (H2) kaydedildi. Her iki grup için protamin verilme işlemi sona erdikten 10 dak. sonra, operasyon bitiminden altı saat sonra ve operasyon bitiminden 24 saat sonra oksijenizasyon (O2, O3, O4), hemodinamik (t2, t3, t4) ve hematolojik (H3, H4, H5) parametreler tekrarlandı ve kaydedildi.

Prime solüsyonu olarak pompaya 1600 mL Ringer laktat, 150 mL mannitol, 1 g seftizoksim ve 2500 IU heparin eklendi. Miyokard korunması için aralıklı hiperpotasemik kan kardiyoplejisi kullanıldı. Diyastolik kardiyak arrest 5 mL kg⁻¹ sıcak indüksiyon ile sağlandıktan sonra, 5 mL/kg soğuk kan kardiyoplejisi ile devam edildi. Her 20 dakikada bir 5 mL/kg soğuk kan kardiyoplejisi verildi. Kros-klemp kaldırılmadan önce 10 mL/kg "hot shot" uygulaması yapıldı.

Aortik kanülasyondan önce 3 mg/kg heparin İV verilerek

aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının (ACT) 480 saniyenin üzerinde olması sağlandı. Kardiyopulmoner bypass sonrasında heparin nötralizasyonu için heparin/protamin oranı 1/1.3 olacak şekilde protamin infüzyonu verildi.

Pompa öncesi kullanılan heparin miktarı (üi/kg), pompa çıkışı kullanılan protamin miktarı (üi/kg), toplam pompa zamanı (TPZ) (dak), aort kros klemp zamanı (AKZ) (dak), retrograd (RPLJ) ve antegrad kardiyopleji (APLJ) miktarı (mL/kg), ekstübasyon zamanı (EKSTZ) (dak), yoğun bakımda kalış süresi (YBZ) (gün), pompa süresince çıkan idrar miktarı (İDRP) (mL/kgst) kaydedildi. Ayrıca G1'de alınan olog kan miktarı (OKm) (mL/kg), her iki grupta 24 saat içerisinde transfüze edilen allojenik kan (AKT) (üi /24h), taze donmuş plazma (TDPT) (üi/24h), trombosit süspansiyonu (TRBT) (üi/24h) ile mediyastenden drene olan kan miktarı (MDRN) (mL/24h kaydedildi.

Htc değeri pompa öncesi, pompa sonrası, operasyon sonrası dönemde < %29 ve pompada iken < %18 olduğunda; G1'de öncelikle alınan olog kanların hastaya geri verilmesi şartı ile, G1 ve G2'de kan transfüzyonu yapıldı. Operasyon sonunda, pompadan çıkıldıktan sonra G1'de alınan olog kanların tamamı hastaya geri verildi.

Sonuçlar; Student-t testi ve normal dağılım göstermeyen veriler için ise Wilcoxon işaretli sıra testi ile, cinsiyet gibi sayısal olmayan veriler Ki-kare testi ile değerlendirildi. Grup içi tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında ANOVA-posthoc testi kullanıldı. Tüm değerlendirmelerde $p < 0.05$ anlamlı, $p < 0.01$ ileri derecede anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Bu veriler açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Sürekli izlenen ve kaydedilen ST-segment analizlerinde G1'de kan alma işlemi bittikten sonra iki olguda 0.2 mV'luk, KPB sonrası G1'de bir, G2'de iki olguda 0.1 mV'luk yükselme görüldü. Ancak buna hemodinamik bozulma veya aritmi eşlik etmedi.

Hematolojik verilerin sonuçları ise Tablo 2'de verildi. Gruplar arası değerlendirilmede ANH sonrası G1'de elde edilen hematolojik değerler G2'ye göre daha anlamlı olarak düşük bulundu. Grup içi değerlendirmede sadece Hb ve Trb G2'de H1 periyodunda H0'a göre değişmezken, diğer tüm periyotlarda Hb, Htc ve Trb H0 değerine göre her iki grubun tüm zaman dilimlerinde düşük bulundu.

Tablo 3'te her iki gruba ait; AKT, TDP, TRB ve MDRN ile

G1'de alınan OKm gösterildi. Gruplar arasında tabloda gösterilen değerler ile kullanılan heparin, protamin miktarı, TPZ, AKZ, RPLJ ve APLJ miktarı, EKSTZ, YBZ, İDRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Ancak istatistiksel anlamı olmamakla birlikte G1'de AKT ve MDRN miktarları G2'ye göre düşük bulundu.

G1 ve G2'de hemodinamik verilere ait grup içi ve gruplar arası istatistiksel bulgular Tablo 4'te gösterildi. Her iki grupta t2 sonrası KH ve Kİ değerlerinde anlamlı olarak artış gözlemlendi. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki grupta t1 sonrası tüm SVR ölçümlerinde bazal değere göre anlamlı azalma saptanırken, gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. G1'de PVR'nin t1 değerlerinde G2'ye ve bazal değere göre anlamlı azalma saptandı.

G1 ve G2'nin oksijenizasyon parametreleri, laktat ve baz açığına ait sonuçları ise Tablo 5'te gösterildi. Her iki grupta CaO₂'nin tüm değerlerinde grup içinde anlamlı azalma olurken, gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. G1'de DO₂'nin O₂ ve O₃ değerlerinde bazale göre anlamlı şekilde azalma saptanırken gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık yoktu; MvPO₂'nin O1 değerlerinde iki grupta da bazal değere göre anlamlı artış gözlemlendi. Her iki grup O4 MvPO₂ değerlerinde bazale göre anlamlı azalma olurken, G2'deki azalma G1'e göre daha anlamlı düzeydeydi ($p < 0.05$). Qs/Qt değerleri G1'de O1 sonrası, G2'de O3 sonrası değerlerde bazale göre yüksek bulundu, ancak gruplar arası fark yoktu. Laktat her iki grubun tüm değerlerinde bazale göre artmış olarak saptandı. Gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

G2'de heparin rezistansı gelişen ve pompa öncesi TDP verilmek zorunda kalınan bir olgunun değerleri çalışma dışı tutuldu.

Tartışma

Prime solüsyonu olarak normal serum fizyolojik ve dekstrozun kullanılmasından itibaren hemodilüsyon, çoğu erişkinin açık kalp ameliyatlarında standart bir uygulama haline gelmiştir [4]. Allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını daha da azaltmak için, beraberinde sıklıkla ANH'da uygulanmaktadır [9]. Deneysel çalışmalarda klasik olarak koroner arter hastalarında ANH uygulamanın kontrendike olduğu ifade edilir [4,10]. Ancak, yapılan hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar, ANH'nın koroner arter hastalarında olumsuz etkisi olduğunu desteklememektedir [11].

Koroner arter hastası olan olgularda ANH uygulamaları sırasında farklı hedef Htc değerleri bildirilmiştir. Miyokard disfonksiyonu olmayan olgularda %20-24, hemodilüsyon ile

Tablo 1. Demografik bulgular ve cerrahi özellikler.

	Grup I (n = 16)	Grup II (n = 17)
Yaş (yıl)	56 ± 9.28	60.18 ± 10.47
Kilo (kg)	74.31 ± 11.38	68.74 ± 9.98
Boy (cm)	164.12 ± 8.25	164.94 ± 8.59
Vücut yüzey alan (m ²)	1.81 ± 0.16	1.75 ± 0.13
Cinsiyet (E/K)	14/2	13/4
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	52.5 ± 7.75	51.76 ± 8.44
Anastomoz sayısı	2.87 ± 0.89	2.76 ± 1.25

Tablo 2. Hematolojik değerler.

		H ₀	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅
Hb (mg/dL)	G ₁	14.27 ± 1.54	11.19 ± 0.9 ^{+#}	7.82 ± 1.09 ⁺	9.61 ± 1.12 ⁺	9.61 ± 1.2 ⁺	9.64 ± 0.91 ⁺
	G ₂	14.2 ± 0.96	13.85±1.3	8.36 ± 1.15 [*]	10.26 ± 1.03 [*]	10.33 ± 0.85 ⁺	9.51±1.34 ⁺
Htc (%)	G ₁	42.28 ± 4.46	32.57 ± 3.02 ^{+#}	23.42 ± 3.54 ⁺	29.14 ± 3.4 ⁺	29.02 ± 3.35 ⁺	28.66 ± 2.13 ⁺
	G ₂	42.14 ± 2.62	39.67 ± 3.9 ⁺	24.65 ± 3.49 ⁺	31.06 ± 3.02 ⁺	31.34 ± 2.71 ⁺	28.63 ± 4.24 ⁺
Trb n/µL	G ₁	291.3 ± 62.2	228 ± 51.1 ^{+#}	145.3 ± 60 ⁺	175.7 ± 74.9 ⁺	180.9 ± 57.4 ⁺	175.4 ± 51.2 ⁺
	G ₂	276.2 ± 100.8	250.4 ± 56.8	159.9 ± 40.4 ⁺	165.5 ± 45.7 ⁺	168.7 ± 53.9 ⁺	184.4 ± 54.8 ⁺

H0 = operasyon öncesi bazal değer; H1= kan alma işlemi bittikten 5 dak sonra (G1) - İndüksiyondan 40 dak sonra (G2); H2= pompadaki en düşük değer; H3= protaminden 10 dak sonra, H4= operasyonda 6.st sonra; H5= operasyondan 24.saat sonra; Hb = hemoglobin; Htc = hematokrit; Trb = trombosit. Grup içi değerlendirilmede * = p < 0.05, + = p < 0.01, Gruplar arası değerlendirilmede # = p < 0.05.

Tablo 3. Peroperatif ve postoperatif ortalamalar.

	Grup I (n:16)	Grup II (n:17)
MDRN (mL/gün)	548.12 ± 324.02	610.82 ± 319.93
AKT (UI/gün)	2.06 ± 1.81	2.71 ± 1.21
TDPT (UI/gün)	3.5 ± 2	3.06 ± 1.89
TRBT (UI/gün)	0.37 ± 1.09	0.41 ± 0.8
OKM (mL/kg)	8.75 ± 2.83	-

AKT = allojenik kan transfüzyonu; MDRN = mediasten drenaj miktarı; OKM = alınan otolog kan miktarı; TDPT = taze donmuş plazma transfüzyonu; TRBT = trombosit süspansiyonu transfüzyonu

olacak kardiyak output artışını gösteremeyecek derecede miyokard disfonksiyonu olanlarda ise en fazla %28-30 Htc değerine kadar hemodilüsyon önerilmektedir [8]. Çalışmaya aldığımız olgularda preoperatif Hb ve Htc değerlerinin alt sınırını belirlerken, Amerikan Kan Bankaları Birliği Standartları tarafından önerilen Hb seviyelerinin 11 g/dL'den, Htc seviyelerinin %33'ten düşük olmaması önerisini baz aldık [12]. Kritik hemodilüsyon seviyesinin yaş faktörü ile ilişkisini saptamak için birçok çalışma yapılmıştır. Aly Hassan ve arkadaşları [13] çocuklarda yapmış oldukları çalışmada, doku oksijenizasyonunun yaklaşık %17 Htc seviyelerinde korunduğunu gösterdiler. Hb değeri 3 g/dL'ye indirilerek uygulanan ANH'nın, sağlıklı çocuklar tarafından rahatlıkla tolere edilebileceği bildirilmiş olmakla birlikte [14]; normal sınır %32, optimal sınır %30, tolere edilebilen sınır %20, kritik sınır ise %10 Htc olarak kabul edilmektedir [15]. Spahn ve arkadaşları [16] tarafından yapılan çalışmada, 66-88 yaşları arasındaki (ortalama 76 ± 2) olguların ANH ile ortalama 8.8 ± 0.3 g/dL Hb seviyelerini iyi tolere ettikleri rapor edilmektedir. Çalışmamızda 56 ± 9.28 ve 60.18 ± 10.47 yaş ortalamasına sahip KAH olan olgularda pompa öncesi %29-30, pompa sırasında ılımlı hipotermi ile birlikte %18-20, pompa çıkışı ve operasyon sonrası dönemde ise %24-26 Htc düzeylerinin sürekli ST segment analizleriyle izlenen olgularda 2 mV üzerinde ST segment yükselmesi veya diğer hemodinamik iskemi bulguları olmadan tolere edilebileceğini gözlemledik. Heparinin Trb fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinden dolayı, heparinizasyondan sonra alınan kanın kalitesinin düşük olabileceği bilindiğinden [4], çalışmamızda pulmoner arter kateterinin serum hattından serbest drenajla yapılan kan alma

işlemi heparinizasyon öncesinde tamamlandı. Akut normovolemik hemodilüsyon sırasında normovoleminin sürekli korunması amacıyla kan alınırken uygun volümde kristaloid, kolloid veya her ikisi birden verilir. Hemodilüsyon sırasında kardiyak output artışı, kalbin izovolemik doluşu sağlandığı sürece, kolloid veya kristaloidlerle değişmemektedir [6]. Kolloidler intravasküler retansiyon avantajına sahiptir ki, bu daha az volüm replasmanı demektir. Böylece kardiyak operasyon süresince sıvı yüklenmesi ve buna bağlı olarak interstisyel ödem oluşma riski azalmaktadır [17]. İnfüze edilecek miktar yaklaşık olarak alınan kan volümüyle aynıdır. Dekstran, albümin ve HES'i karşılaştıran hemodinamik çalışmalarda, hemodinamik açıdan aralarında bir fark olmadığı bildirilmektedir [18,19]. Çalışmamızda dilüent olarak kolloid solüsyon HAES-steril 6% (HES 200/0.05) infüzyonu kullandık, ancak HES'in büyük miktarlarının (> 1000 mL/gün) FVIII aktivitesinin depresyonu ile pıhtılaşmayı bozabileceği bildirildiğinden hiçbir olgumuzda bu değer üzerinde HES transfüzyonu yapmadık [3]. Yapılan çalışmaların birçoğunda ANH'nın, AKT ihtiyacını azalttığı belirtilirken [20], bazı çalışmalarda da ANH'nın transfüzyon ihtiyacını değiştirmediği bildirilmektedir [4]. Çalışmamızda peroperatif ve operasyon sonrası 24 saatte G1'de ortalama 2.06 ünite ve G2'de ise ortalama 2.71 ünite AKT uygulanmış, sonuçta G2'de G1'e kıyasla AKT ihtiyacında %31.5 oranında artış olduğu tespit edilmiş olmakla birlikte, iki grup arasında fark saptanmaması ANH'nın AKT ihtiyacında anlamlı bir değişiklik yapmadığını göstermektedir. Otolog taze tam kan transfüzyonunun operasyon sonrası kanamayı azaltmak gibi potansiyel avantajlarının olduğu

Tablo 4. Hemodinamik veriler.

		t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄
KH (atım/dak)	G ₁	64.1 ± 16.5	63.2 ± 14.5	91.6 ± 15.7 ⁺	88.5 ± 19.1 ⁺	95.1 ± 16.1 ⁺
	G ₂	60.4 ± 09.6	61.5 ± 09.2	92.8 ± 17.6 ⁺	90.2 ± 11.7 ⁺	86.3 ± 09.3 ⁺
OAB (mmHg)	G ₁	80.3 ± 10.9	70.1 ± 08.6 [*]	70.6 ± 05.7 ^{*#}	76.2 ± 07.6	78.7 ± 09.4
	G ₂	80.9 ± 09.4	70 ± 14.6	74.9 ± 09.1	77.3 ± 09.5	76.1 ± 12
SVB (mmHg)	G ₁	9.3 ± 4.1	9.69 ± 2.65	9.19 ± 4.29	7.56 ± 4.63	7.12 ± 3.28
	G ₂	9.1 ± 2.6	10 ± 5	11.47 ± 10.31	6.18 ± 3.96 [*]	6.82 ± 4.05 [*]
OPAB (mmHg)	G ₁	20.1 ± 5.6	18.2 ± 4.8	20.8 ± 6	18.5 ± 5.6	15.6 ± 4.4 [*]
	G ₂	17.4 ± 4	17.6 ± 7.3	18.1 ± 3.2	16 ± 3.7	16 ± 4.7
PKKB (mmHg)	G ₁	12.9 ± 4.3	11.8 ± 3.7	12.4 ± 4.5	09.8 ± 4.7	9 ± 4.7 [*]
	G ₂	11.8 ± 3.4	11.6 ± 5.6	10.3 ± 2.6	8.5 ± 3.4 [*]	8.7 ± 3.7 [*]
Kİ (L/dak/m ²)	G ₁	1.98 ± 0.59	2.18 ± 0.46	2.4 ± 0.5 [*]	2.44 ± 0.46 [*]	2.93 ± 0.51 ⁺
	G ₂	1.85 ± 0.29	1.85 ± 0.34	2.19 ± 0.44 [*]	2.36 ± 0.69 [*]	2.73 ± 0.66 ⁺
PVR (Dyn sn cm ⁻⁵)	G ₁	161 ± 67.1	125.9 ± 32.8 ^{*#}	157.1 ± 57.8	171.4 ± 111.4	123.3 ± 55.3
	G ₂	160.7 ± 62.1	152.4 ± 46.4	166.4 ± 48.9	156.1 ± 81.6	130 ± 51.7
SVR (Dyn sn cm ⁻⁵)	G ₁	1705.5 ± 450.4	1289.4 ± 416.2 [*]	1222.5 ± 381.4 [*]	1297.1 ± 295.4 [*]	1115.7 ± 260.2 ⁺
	G ₂	1795 ± 344.8	1585.7 ± 314.6 [*]	1426.2 ± 345.2 [*]	1463.0 ± 385 [*]	1237.1 ± 405.4 ⁺

t₀ = pulmoner arter kateteri takıldıktan hemen sonra bazal değer; t₁ = kan alma işlemi bittikten 5 dak sonra (G₁) - İndüksiyondan 40 dak sonra (G₂); t₂ = protaminden 10 dak sonra; t₃ = operasyondan 6 saat sonra; t₄ = operasyondan 24 saat sonra.

KH = kalp hızı; Kİ = kardiyak indeks; OAB = ortalama arter basıncı; OPAB = ortalama pulmoner arter basıncı; PKKB = pulmoner kapiller köşe basıncı; PVR = pulmoner vasküler rezistans; SVB = santral venöz basınç; SVR = sistemik vasküler rezistans.

Grup içi değerlendirilmede * = p < 0.05, + = p < 0.01, Gruplar arası değerlendirilmede # = p < 0.05.

belirtilirken [21], Helm ve arkadaşları [22] tarafından kardiyopulmoner bypass veya kapak ameliyatı olacak 90 olgu üzerinde yapılan çalışmada heparinizasyondan önce 1532 ± 320 mL kan alınarak ANH uygulanan grupta, operasyon sonrası kanama miktarı açısından bir farklılık olmadığı rapor edilmektedir. Bizim çalışmamızda, G₂'de 24 saatlik mediasten drenaj miktarında G₁'e göre %11.3 oranında artış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

İlmlı ANH sırasında oluşan CaO₂'deki azalmayı kompanse etmek için değişik kompensasyon mekanizmaları devreye girmektedir. Kardiyak output artışı üzerinde en çok durulan ve ANH ile aktive olan kompensatuvar mekanizmadır [4,5,21]. Artış miktarı, hemodilüsyonun derecesine göre değişir. Lundsgaard-Hansen [23], %24 Htc'de %25 ve %21 Htc'de ise %50 Kardiyak output artışı olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda G₁'de Htc %32 seviyelerine indiğinde Kİ'de %10 artış gözledik. Akut normovolemik hemodilüsyondaki Kardiyak output artışına neden olan primer faktör, düşük Hb konsantrasyonuna bağlı kanın azalmış viskozitedir [4,5,21]. Viskozite azalması afterload azalmasına neden olduğu kadar, venöz dönüşte de bir artışa neden olmaktadır [7,8]. Hayvan deneyleri göstermiştir ki, viskozitedeki azalma orantılı olarak preloadı artırarak Kardiyak output artışına neden olur [4,21]. Hemodilüsyon sırasında yeterli intravasküler volüm sağlanamazsa, doku kan akımı bozulur ve dokularda anaerobik

metabolizma başlar [4]. Çalışmamızda, hemodilüsyon sonrası CaO₂ ve CvO₂ değerlerinde, Htc değerleri ile doğru orantılı olarak O₁, O₂, O₃ ve O₄'te azalma gözlemlendi. Hemodilüsyonun daha ileri aşamalarında Kardiyak output artışı, CaO₂'deki azalmayı tam olarak kompanse edemediği için DO₂ azalır, VO₂ seviyeleri, OEO'nun artırılması ile sürdürülür [6]. Miyokardiyal DO₂ hemodilüsyon sırasında da sağlanır. Viskozitenin azalması ile kollateral akım artacağı için, koroner arter hastalığında miyokard fonksiyonu bozulmamaktadır [11]. Kardiyak sorun olmadığı sürece %25-45 Htc düzeylerinde O₂ taşıma kapasitesi iyi korunmaktadır [3]. Bu değer %15'in altına indiğinde, subendokardiyal iskemi ve miyokard infarktüsü gelişebileceği bildirilmektedir [24]. Bazı araştırmacılar sağlıklı köpeklerde yapılan çalışmalar neticesinde, Htc'nin %10 kadar düşük olduğu durumlarda azalmış CaO₂'yi kompanse etmek için miyokardiyal perfüzyonun artacağı konusunda hem fikirdirler [25]. Normalde hemodilüsyonun kritik seviyesi, DO₂'nin yetersizliği nedeniyle VO₂'nin düşmeye başladığı nokta olarak tanımlanabilir. Bu kritik noktadaki DO₂ farklı çalışmalarda 184 mL/dak/m² dk-1 [3], < 330 mL m²-1 dk-1 [26] ve < 300 mL/dak/m² [27] olarak bildirilmektedir. Belirtilen bu sınırlardan daha düşük olması halinde OER artışı, VO₂'nin düşmesi ile telafi edilmektedir. Fakat bu durumda doku oksijenizasyonu yeterince sağlanamayacağından doku

Tablo 5. Oksijenasyon parametreleri.

		O ₀	O ₁	O ₂	O ₃	O ₄
PaO ₂ (mmHg)	G ₁	117.7 ± 46.5	255.3 ± 78.1 ⁺	192.3 ± 83.0 [*]	107.3 ± 23.8	83.6 ± 21.2 [*]
	G ₂	148.2 ± 57.8	367.9 ± 45.2 [*]	235.5 ± 104.5 [*]	116.3 ± 27.2	95.6 ± 22.6 [*]
P(A-a)O ₂ (mmHg)	G ₁	79.9 ± 29.5	60.4 ± 36.9 [*]	103.1 ± 55.7	136.8 ± 33.8 ⁺	108.5 ± 21.5 [*]
	G ₂	66.4 ± 37.7	48.1 ± 40.9 [*]	83.6 ± 56.2	107.3 ± 34.9 [*]	99.4 ± 38.5 [*]
CaO ₂ (mL dL ⁻¹)	G ₁	19.7 ± 2.0	16.3 ± 1.4 [*]	13.4 ± 1.4 ⁺	13.0 ± 1.5 ⁺	12.7 ± 1.1 ⁺
	G ₂	19.5 ± 1.2	18.9 ± 1.6 [*]	14.4 ± 1.4 ⁺	13.8 ± 0.9 ⁺	12.8 ± 1.6 ⁺
C(a-v)O ₂ (mL dL ⁻¹)	G ₁	4.34 ± 1.24	3.42 ± 1.14 [*]	3.21 ± 0.74 [*]	3.86 ± 1.24	3.96 ± 1.15
	G ₂	4.79 ± 1.34	3.95 ± 1.44 [*]	3.85 ± 1.04 [*]	4.54 ± 1.27	5.11 ± 1.16
DO ₂ (mL L ⁻¹ m ² -1 dk ⁻¹)	G ₁	707.6 ± 251.1	656.8 ± 179.3	576.3 ± 113.4 [*]	563.1 ± 117.3 [*]	674.0 ± 160.0
	G ₂	632.8 ± 137.1	595.5 ± 131.5	560.0 ± 149.4	568.5 ± 165.3	598.4 ± 168.2
VO ₂ (mL L ⁻¹ m ² -1 dk ⁻¹)	G ₁	152.1 ± 52.2	133.6 ± 54.9	128.3 ± 54.9	164.8 ± 52.7	207.9 ± 67.9 [*]
	G ₂	153.4 ± 44.6	131.7 ± 43.1 [*]	148.4 ± 50.3	182.8 ± 66.5	234.4 ± 56.2 [*]
OEO (%)	G ₁	22.0 ± 5.7	21.2 ± 7.5	23.4 ± 6.2	29.8 ± 9.0 [*]	31.7 ± 9.4 [*]
	G ₂	24.6 ± 6.6	22.3 ± 7.3 [*]	26.6 ± 7.2 [*]	32.9 ± 9.2 [*]	40.3 ± 8.0 ⁺
MvPO ₂ (mmHg)	G ₁	40.7 ± 10.7	45.0 ± 12.0 [*]	42.4 ± 11.9	39.0 ± 11.8	36.8 ± 13.0 ^{*#}
	G ₂	37.8 ± 5.6	41.5 ± 6.5 [*]	43.2 ± 10.7 ⁺	35.1 ± 6.1	30.8 ± 5.4 ⁺
Qs/Qt (%)	G ₁	5.22 ± 1.93	5.29 ± 3.10 [*]	7.14 ± 3.02 ⁺	8.88 ± 1.05 ⁺	9.58 ± 1.97 ⁺
	G ₂	4.76 ± 2.60	3.95 ± 3.12	5.73 ± 3.49	8.01 ± 2.51 [*]	8.44 ± 2.67 ⁺
Laktat (mmol L ⁻¹)	G ₁	0.75 ± 0.22	1.58 ± 0.56 ⁺	2.31 ± 0.32 ⁺	2.88 ± 0.40 ⁺	2.27 ± 0.44 ⁺
	G ₂	0.59 ± 0.30	1.50 ± 0.41 ⁺	2.20 ± 0.42 ⁺	2.64 ± 0.68 ⁺	1.88 ± 0.86 ⁺
BA (mmol L ⁻¹)	G ₁	6.99 ± 3.11	3.50 ± 2.49 [*]	-0.74 ± 2.60 ⁺	2.02 ± 4.18 [*]	6.37 ± 3.24
	G ₂	6.42 ± 2.62	2.97 ± 1.42	-0.12 ± 2.71 ⁺	1.70 ± 3.58 [*]	5.95 ± 3.19

O₀ = pulmoner arter kateteri takıldıktan hemen sonra bazal değer, O₁= Kan alma işlemi bittikten 5 dak sonra (G₁) - İndüksiyondan 40 dak sonra (G₂), O₂= protaminden 10 dak sonra, O₃= operasyondan 6 saat sonra, O₄= operasyondan 24saat sonra

BA = baz açığı; CaO₂ = arteriyel oksijen içeriği; C(a-v)O₂ = arteriovenöz oksijen içeriği farkı; DO₂ = Doku oksijen sunumu; MvPO₂ = mikst venöz oksijen parsiyel basıncı; OEO = oksijen ekstraksiyon oranı; Qs/Qt = şant oranı, PaO₂ = arteriyel oksijen parsiyel basıncı; P(A-a)O₂ = alveolo-arteriyel parsiyel oksijen basınç farkı;

VO₂ = doku oksijen tüketimi

Grup içi değerlendirilmede * = $p < 0.05$, + = $p < 0.01$. Gruplar arası değerlendirilmede # = $p < 0.05$.

hipoksisi gelişebilmektedir [3]. %20 Htc seviyelerine kadar, VO₂ ya sabit kalmakta ya da azalmaktadır. Çalışmamızda her iki grup DO₂ değerleri, bazal değere göre O₂ ve O₃'te azalmış olarak bulundu. Sonuçta azalmış CaO₂'ye bağlı olarak VO₂'nin önce azaldığı, ancak CaO₂'deki düşüş devam edince (< 13 mL/dL) VO₂'nin artmaya başladığı, bu durumda da DO₂'yi artırmak için kardiyak output artışı yolu ile kompensasyona gidiildiği gözlemlendi.

Tek tek dokulardan veya organlardan venöz akımın O₂ içeriğini çalışmak klinik olarak uygun olmadığından, yeterli oksijenizasyonu göstermek için, MvPO₂ veya C(a-v)O₂ çalışılmaktadır. MvPO₂'deki azalma ya da C(a-v)O₂'deki

artma, O₂ tüketimindeki artışı veya organizmanın rezerv kapasitesinin azaldığını yansıtır. Çalışmamızda C(a-v)O₂, G₁ ve G₂'de bazal değere göre O₁ ve O₂'de düşük iken, G₂'de O₄'de istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen yüksek bulundu. İstatistiksel olarak gruplar arasında fark yoktu.

Oksijenizasyonda takip edilen diğer bir parametre de Qs/Qt oranıdır. Şant oranı denilen bu değer, kalp debisinin alveoler gaz ile tam olarak dengeleşmeyen miktarının oranıdır. Normal Qs/Qt %10'dan daha küçüktür. Bu, kalp debisinin %90'dan fazlasının gaz değişimine katkıda bulunduğunu gösterir. Şant oranı arttıkça PaO₂'de progresif azalma meydana gelmesine karşın, şant oranı %50'nin üzerine çıkmadığı sürece PaCO₂'de

artış görülmez. Olgularımızda her iki grubun tüm değerlerinde, bazal değere göre Qs/Qt değerlerinde artış olduğu saptandı.

Hemotoksit %10'un altında olacak şekilde hemodilüsyon yapılan hayvanlarda anaerobik metabolizmanın belirleyicisi olan laktat üretimi artmaktadır [21]. Gruplar arası laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Her iki grubun tüm değerlerinde, bazal değere göre laktat üretiminde artış olduğu saptandı.

Baz açığı değerleri iki grupta tüm değerlerde azalma gösterdi. Ancak bu azalmalar, anaerobik metabolizma lehine yorumlanacak düzeyde olmadı ve aralarında istatistiksel fark ta gözlenmedi.

Oksijenizasyon parametreleri açısından her iki grupta da (G2'de daha fazla olmak üzere) ekstübasyon sonrası döneme denk gelen O3 ve O4 değerlerinde rtmış olan doku oksijen tüketimine BA, Qs/Qt ve laktat değerlerinde normal sınırların dışına taşmayan artışların eşlik ettiği saptandı. Her iki grupta tespit edilen başlangıç değerlerine göre daha düşük Htc değerlerinin yanı sıra, olguların bu dönemdeki anksiyete, ağrı ve devam eden opioid etkisinde olduğu, bu faktörlerin de oksijen tüketimini artırdığı ve solunumu güçleştirdiği göz ardı edilmemelidir.

Sonuç olarak; 8.8 ± 2.8 mL/kg kan alınarak yapılan ANH'nın yaşları 47 ile 65 arasında değişen KAH olgularında, hemodinami ve oksijenizasyona ait parametrelerde ek bozulmalara yol açmadan kullanılabileceği sonucuna vardık.

Kaynaklar

1. Douglas BC, Terri GM. Extreme normovolemic hemodilution: How low can you go and other alternatives transfusion? Crit Care Med 2001;29:908-10.
2. Murphy PJ, Connery Cliff, Hicks GL, Blumberg N. Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1092-9.
3. Karakaya D, Üstün E, Tür A. Akut normovolemik hemodilüsyon. Sendrom 1998;10:94-101.
4. Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. Transfusion 1991;31:857-68.
5. Chen B, Beauregard JF, Hannallah MS. Blood transfusion and salvage techniques. Anesth Clin N Am 1995;13:37-52.
6. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: A review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. Anesth Analg 1994;78:1000-21.
7. Ayanoğlu HÖ, Çökmez B, Aşkar ZF. Koroner arter bypass cerrahisi sırasında uygulanan akut izovolemik hemodilüsyonun hemodinamik etkileri. Anestezi Derg 1998;6:108-13.
8. Estafanous GF, Mekhail N, Yared JP. Advantages and limitations of hemodilution. Semin in Thorac Cardiovasc Surg 1994;6:87-97.
9. Goslinga H, Eijzenbach V, Heuelman JH, et al. Custom-tailored hemodilution albumin and crystalloids in acute ischemic stroke. Stroke 1992;23:181-8.
10. Hagl S, Heimlick W, Meisner H, et al. The effect of hemodilution on regional myocardial function in the presence of coronary stenosis. Basic Res Cardiol 1977;72:344-64.
11. Yoshikawa H, Powel WJ Jr, Bland JH, Lowenstein E. Effect of acute anemia on experimental myocardial ischemia. Am J Cardiol 1973;32:670-8.
12. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. Bethesda, Maryland, American Association of Blood Banks, 1997.
13. Aly HA, Lochbuehler H, Frey L, Messmer K. Global tissue oxygenation during normovolaemic haemodilution in young children. Paediatr Anaesth 1997;7:197-204.
14. Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1995;80:219-25.
15. Singbartl G, Becker M, Frankenberg C, Schleinzer W. Intraoperative on-line ST-segment analysis with extreme normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1992;74:295-300.
16. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, et al. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. Anesth Analg 1996;82:681-6.
17. Molter GP, Soltesz S, Larsen R, Baumann-Noss S, Biedler A, Silomon M. Haemodynamic effects following preoperative hypervolemic haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. Anaesthesist 2003;52:905-18.
18. Messmer K, Kreimeier U, Intaglietta M. Present state of intentional hemodilution. Eur Surg Res 1986;18:254-63.
19. Motsch J, Geiger K. The effect of 6% hydroxyethyl starch and Ringer's lactate on blood coagulation, laboratory parameters and circulation during peridural anesthesia. Reg Anesth 1991;14:9-16.
20. Ness PM, Bourke DL, Walsh PC. A randomised trial of perioperatif hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. Transfusion 1992;32:226-30.
21. Stehling L. Autologous transfusion. In: Miller RD (ed). Anesthesia, New York:Churchill Livingstone, 2000:1645-61.
22. Helm RE, Klemperer JD, Rosengart TK. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding. Ann Thorac Surg 1996;62:1431-41.
23. Lundsgaard-Hansen P. Hemodilution-new clothes for an anemic emperor. Vox Sang 1979;36:321-36.
24. Singler RC, Furman EB. Hemodilution: How low a minimum hematocrit? Anesthesiology 1980;53:72-4.
25. Fan FC, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. Am J Physiol 1980;238:545-52.
26. Komatsu T, Shibutani K, Okamoto K. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 1987;15:194-7.
27. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. Crit Care Med 1983;11:632-3.