

Fiziksel özelliklerin ameliyat sonrası kanama miktarları üzerine etkisi

The effect of physical properties on postoperative bleeding in coronary artery bypass surgery

Ülkü Yıldız,¹ Özer Kandemir,² Arzum Kale,¹ Benhur Can,¹ Hilmi Tokmakoğlu,¹
Tevfik Tezcaner,¹ Yaman Zorlutuna²

¹Bayındır Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara;

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Açık kalp cerrahisi sonrası erken dönemde %3-5 oranında eksplorasyon gerektiren en sık komplikasyon kanamadır. Kan ve ürünlerinin kullanımı, transfüzyon reaksiyonlarını, transfüzyon geçişli enfeksiyonları ve maliyet artışını birlikte getirmektedir. Bu çalışma, ameliyat sonrası kanama üzerine cinsiyet ve fiziksel özelliklerin etkilerini belirlemek için planlandı.

Çalışma planı: İzole koroner bypass uygulanan 525 hasta arasından rasgele seçilen 209 hasta kanama miktarlarına göre iki gruba ayrılarak (grup I ≥ 750 ml/24 saat, grup II < 750 ml/24 saat) demografik, ameliyat öncesi laboratuvar verileri, ameliyat ve erken ameliyat sonrası bulgular açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Birinci gün sonunda 174 hastada (%83.3) 750 ml'nin altında (ort. 459 ± 131.8 ml), 30 hastada (%16.6) 750 ml ve üzerinde (ort. 948 ± 188.3 ml) drenaj saptandı ($p=0.0001$). Kanama indeksleri grup I ve grup II için sırasıyla 528.0 ± 102.7 ml/m² ve 266.0 ± 77.7 ml/m² bulundu ($p=0.0001$). Grup I'deki 30 hastanın beşi (%16.6) kadın, 25'i erkek (%83.3), grup II'deki 174 hastanın 95'i (%54.5) kadın, 79'u erkek (%45) idi. Grup II'deki kadın cinsiyet sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.02$). İki grup arasında boy uzunluğu açısından da anlamlı fark görüldü (grup I'de ort. 1.64 ± 0.08 m, grup II'de ort. 1.59 ± 0.09 m; $p<0.005$). Vücut kütle indeksleri grup I ve grup II için sırasıyla 27.1 ± 4.0 kg/m² ve 28.6 ± 4.1 kg/m² bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.04$).

Sonuç: Koroner arter cerrahisini takiben gelişen kanama komplikasyonları morbidite ve mortalite artışına yol açmaktadır. Kanama için risk faktörlerinin ameliyat öncesinde belirlenmesi bu sorunların çözülmesine yardımcı olacaktır. Kısa boylu ve kadın hastalarda kanama azlığı ile ilgili faktörlerin belirlenmesine yönelik çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Koroner bypass; ameliyat sonrası kanama; transfüzyon; vücut kütle indeksi.

Background: In the early postoperative period of open heart surgery, most common complication requiring 3-5% of exploration appears as bleeding. Bleeding in the early postoperative period is important risk factor in terms of morbidity and mortality. In this study, we investigated the effects of sex and physical properties on postoperative bleeding.

Methods: Of 525 patients undergoing coronary artery bypass grafting, 209 were randomly divided into two groups according to the amount of bleeding (group I ≥ 750 ml/24 h, group II < 750 ml/24 h) and were retrospectively evaluated for physical characteristics, preoperative, operative, and postoperative parameters.

Results: At the end of the first day, drainage was less than 750 ml (mean 459 ± 131.8 ml) in 174 patients (83.3%), and 750 ml or above (mean 948 ± 188.3 ml) in 30 patients (16.6%) ($p=0.0001$). Bleeding indices were 528 ± 102.7 ml/m² and 266.0 ± 77.7 ml/m² in group I and II respectively ($p=0.0001$). In group I, there were five females (16.6%) and 25 males (83.3%). In group II, there were 95 females (54.5%) and 79 males (45%), the number of females in group II was significantly higher ($p<0.02$). There were significant differences between the two groups with respect to the mean height (1.64 ± 0.08 m in group I, 1.59 ± 0.09 m in group II; $p<0.005$) and body mass index (27.1 ± 4.0 kg/m² in group I, 28.6 ± 4.1 kg/m² in group II; $p=0.04$).

Conclusion: Severe postoperative hemorrhage is associated with significant morbidity and mortality. Preoperative risk stratification may help identify subgroups of patients who has high risk for bleeding after coronary artery bypass grafting. Further studies are needed to understand the factors relevant to less hemorrhage in patients with short height and in female subjects.

Key words: Coronary artery bypass grafting; postoperatively bleeding; blood transfusion; body mass index.

Açık kalp cerrahisi sonrası %3-5 oranında eksplorasyon gerektiren kanama olmaktadır. Hastaların üçte birinde kan transfüzyonu gerekmezken, devam eden kanamalar ciddi komplikasyonlar ve morbiditeye, yaşlı ve düşük hastalarda mortaliteye sebep olmaktadır. Yaklaşık 2/3 hastada cerrahi kanama odağı bulunmaktadır.^[1]

Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında ciddi kanama (10 üniteden fazla transfüzyon ihtiyacı) %3-5 sıklıkta rapor edilmektedir.^[2] Bu kanamaların yarısından fazlası yetersiz cerrahi hemostaza bağlıdır ve yeniden eksplorasyon gerektirmektedir. Geriye kalan kanamaların büyük çoğunluğu trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlıdır. Trombositopeni, faktör eksikliği, tüketim koagülopatisi veya fibrinoliz nedeniyle kanamalar çok nadirdir. Ameliyat sonrası ilk saatte 10 ml/kg'dan fazla veya ilk üç saatte ortalama 5 ml/kg/saat ve/veya daha fazla kanama aşırı kanama olarak tanımlanmaktadır.^[3] Ameliyat sırasında ve sonrası dönemde cerrahi veya hemostatik nedenlerle kanamalarda kan ve kan ürünlerinin kullanılması gerekmektedir. Kan ve ürünlerinin kullanımı; transfüzyon reaksiyonları, transfüzyon geçişli enfeksiyonları ve maliyet artışını birlikte getirmektedir.

Bu çalışma ameliyat sonrası kanama üzerine cinsiyet ve fiziksel özelliklerin etkilerini belirlemek için planlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2001-Ekim 2003 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından yapılan 525 izole koroner bypass olgusu (385 erkek, 140 kadın; ort. yaş 59.6±9.06); demografik ve ameliyat öncesi laboratuvar verileri (Tablo 1), ameliyat ve erken ameliyat sonrası bulgularıyla retrospektif olarak incelendi. Tekrar ameliyat ve acil olgular çalışma dışında bırakıldı. Çalışma grubundaki hastalardan 101 kadın, 108 erkek hasta rasgele seçildi. Ame-

liyat sonrası ilk 24 saatteki mediastinal ve göğüs tüplerinden olan kanama miktarlarına göre hastalar iki gruba ayrılarak (grup I: 750 ml/24 saat ve üzeri, grup II: 750 ml/24 saat'den az kanama olanlar) karşılaştırıldı.

Tanımlamalar

Vücut kütle indeksi (VKİ). Vücut ağırlığının (kg), metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı [VKİ=Vücut ağırlığı (kg)/boy² (m²)].^[4]

Kanama indeksi. İlk 24 saatteki kanama miktarının vücut yüzey alanına bölünmesiyle bulundu (ml/m²) (Kanama indeksi=Kanama (24 saat ml)/vücut yüzey alanı (VYA) (m²)).

Fazla kanama. Çalışmamızda 750 ml/24 saat'lik kanama miktarı aşırı kanama olarak kabul edildi.

Ameliyat tekniği. Anestezi induksiyonunu takiben tüm hastalara elektrokardiyografik ve sistemik basınç monitörizasyonu, internal juguler venden Swan-Ganz kateteri yerleştirildi, pulmoner ve santral venöz basınç monitörizasyonu yapıldı. Median sternotomiye takiben planlaması yapılmış greftler (sol internal mammaryan arter (LİMA), sağ internal mammaryan arter (RİMA), radyal arter (RA) ve safen ven greftleri (SVG)) hazırlandı. Çıkan aortaya arteriyel ve sağ atriyum aurikulasına venöz kanüller, çıkan aort köküne antegrat kardiyopleji kanülü ve sağ atriyum yoluyla koroner sinüse retrograt kardiyopleji kanülü yerleştirildi. Kardiyopulmoner bypassa girmeden önce ototransfüzyon için hastalardan yaklaşık 350 ml kadar hemostaz kanı alındı. Kardiyopulmoner bypass süresince, hematokrit değeri %20 ile %25 arasında tutuldu. Aortik kros klemp (AKK) sonrası; antegrat ve retrograt yollardan +4 °C'de soğuk kristaloid kardiyoplejisi ve kanın 1/4 oranında karıştırılıp ayrı bir pompa başı yardımıyla 10 ml/kg'den verildiği kan kardiyoplejisiyle diyastolik kardiyak arrest sağlandı. Yirmi daki-

Tablo 1. Demografik ve ameliyat öncesi bulgular

	Grup I (n=30) Ort.±SS	Grup II (n=174) Ort.±SS	p
Yaş	61±8	61±8.5	=1
Kadın	%16.6 (n=5)	%54.5 (n=95)	<0.02*
Erkek	%83.3 (n=25)	%45.4 (n=79)	=0.06
HT	%30 (n=9)	%56 (n=99)	=0.1
DM	%30 (n=9)	%33.9 (n=59)	=0.9
KOAH	%3.3 (n=1)	%1.1 (n=2)	=0.9
PDH	%3.3 (n=1)	%1.7 (n=3)	=0.8
Boy	1.64±0.08	1.59±0.09	<0.005*
Kilo	73.3±10.2	72.5±11.5	=0.7
VKİ	27.3±4.1	28.6±4.1	=0.1
VYA	1.74±0.1	1.77±1.1	=0.3

VKİ: Vücut kütle indeksi (kg/m²); VYA: Vücut yüzey alanı (m²); HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes mellitus; PDH: Periferik damar hastalığı; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; *: İstatistiksel olarak anlamlı.

kada bir idame kardiyopleji dozu tekrar edildi. Kardiyopulmoner bypass süresince vücut ısısı 28-32 °C civarında korundu. Aortik kros klemp altında distal anastomozlar yapıldıktan sonra, retrograt sıcak kan kardiyoplejisini takiben AKK kaldırıldı, ısınma döneminde çalışan kalpte parsiyel aort klemplemesi yoluyla proksimal anastomozlar yapıldı. Mediastene ve gerektiğinde toraks boşluklarına göğüs tüpleri yerleştirildi. Kardiyopulmoner bypass sonrası Protamin verilerek yapılan Heparin nötralizasyonu ile birlikte hemostaz kanı, gerektiğinde taze tam kan ve taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Ameliyat bulguları Tablo 2’de sunuldu.

Protrombin zamanı (PT), parsiyel trombin zamanı (PTT), trombosit (TR), hemoglobin (HB), hematokrit (HTC), iyonize kalsiyum değerleri aralıklı olarak takip edildi. Ameliyat sonrası erken dönemde, yoğun bakım ünitesinde mediastinal ve göğüs tüplerine -20 - -40 mmHg’lik aralıklı negatif basınç uygulandı. Takiplerde aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT), gerekirse protamin uygulanmasıyla heparinizasyon öncesi değerlerde tutuldu. Hemoglobinin 10 g/dl veya hematokrit %30’un altındaki değerlerde ya da aşırı kanamalarda kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldı.^[6] Ani ciddi kanama ortaya çıkmışsa veya kanama miktarlarında cerrahi kanamayı düşündürecek ani artış ya da hemodinamik bozulma saptanmışsa cerrahi eksplorasyon yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde ilk saatte 500 ml veya takip eden ilk iki saatte 400 ml/saat, ilk üç saatte 300 ml/saat ya da ilk dört saatte 1000 ml olan kanamalar cerrahi olarak eksplore edildi. Ameliyat sonrası erken dönem bulguları Tablo 2’de gösterilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS istatistiksel yazılım programı (versiyon 6,0 SPSS Inc. Chicago, IL) kullanıldı. İhtimal değeri (p) 0,05 ve altında ise anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi ve ölçümle belirlenmiş parametrelerin değerlendirmeleri “Student t-test” kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Kanama için risk faktörleri iki grubun demografik, preoperatif, operatif ve erken postoperatif verilerinin univariate analiz yoluyla kıyaslanması ile elde edildi.

BULGULAR

Ameliyat sonrası erken dönemde kanama ve düşük kalp debisi nedeniyle, iki kadın, üç erkek hastada cerrahi kanama odakları saptandı. Erken dönemde iki kadın hasta düşük kalp debisi nedeniyle kaybedildi.

Birinci gün sonunda 174 hastada (%83.3) 750 ml altında, 30 hastada (%16.6) 750 ml ve üzerinde drenaj saptandı. İlk 24 saatte ortalama drenaj miktarı grup I’de 948±188.3 ml, grup II’de 459±131.8 ml (p=0.0001) ve kanama indeksleri grup I ve grup II için sırayla 528.0±102.7 ml/m² ve 266.0±77.7 ml/m² (p=0.0001) olarak bulundu. İki grup arasında cinsiyet açısından fark olup olmadığı araştırıldığında, grup I’de 5 kadın hastaya (%16.6) karşın grup II’de 95 (%54.5) kadın hasta saptandı (p=0.02). İki grup arasında yaş, kilo, vücut yüzey alanları, hipertansiyon, diabetes mellitus, periferik damar hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği varlığı açısından istatistiksel fark saptanmadı. Ameliyat öncesi laboratuvar bulgularından fibrinojen, hemoglobin ve hematokrit değerleri

Tablo 2. Ameliyat ve ameliyat sonrası bulgular

	Grup I (n=30) Ort. ± Standart sapma	Grup II (n=174) Ort. ± Standart sapma	p
KPB süresi	67.5±17.5	68.3±19	=0.8
AKK süresi	41.1±15.3	43.0±14.9	=0.5
Soğuma değeri	32.6±1.2	32.8±2.5	=0.6
LİMA	%96.6 (n=29)	%95.9 (n=167)	=0.9
RİMA	%13.3 (n=4)	%0.5 (n=1)	<0.0001*
LRA	%3.3 (n=1)	%5.7 (n=10)	=0.9
Distal Anas.	3.26±1.01	3.06±1.08	=0.3
Ameliyat sonrası TR	155.5±44.3	174.8±46.4	<0.03*
Ameliyat sonrası HTC	33.9±5.3	35.7±3.7	<0.02*
Ameliyat sonrası HB	11.3±1.2	11.7±1.1	=0.07
Ameliyat sonrası Ca ⁺⁺	0.87±0.1	0.85±0.1	=0.3
Tam kan	1.03±0.3	0.78±0.4	<0.001
TDP	4±1.9	2.5±1.3	<0.001
YES	0.4±0.8	0.21±0.5	=0.08

KPB süresi: Kardiyopulmoner bypass süresi (dakika); AKK süresi: Aortik kros klemp süresi (dakika); LİMA: Left internal mammaryan arter; RİMA: Right internal mammaryan arter; LRA: Left radyal arter; Distal anas: Distal anastomoz sayısı; Ameliyat sonrası TR: Ameliyat sonrası trombosit; Ameliyat sonrası HTC: Ameliyat sonrası hematokrit; Ameliyat sonrası HB: Ameliyat sonrası hemoglobin; *: İstatistiksel olarak anlamlı.

grup I'de anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup I'de ortalama 1.64 ± 0.08 m, grup II'de ortalama 1.59 ± 0.09 m olan boy uzunluğu istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu ($p < 0.005$). Vücut kütle indeksleri grup I ve grup II için sırayla 27.1 ± 4.0 kg/m² ve 28.6 ± 4.1 kg/m² bulundu ($p = 0.04$).

Ameliyat verileri açısından iki grup arasında; kardiyopulmoner bypass, aortik kros klemp süreleri, soğuma dereceleri, distal anastomoz sayıları, LİMA ve RA kullanımı açısından fark saptanmadı. Grup I'de RİMA dört hastada (%13.3), grup II'de bir hastada (%0.5) kullanıldı ($p < 0.0001$). Erken ameliyat sonrası dönemde laboratuvar değerleri açısından (grup I'deki hastalarda trombosit değerleri 174.8 ± 46.4 mm³, grup II'de 152.1 ± 46.2 mm³ ($p = 0.007$); hematokrit değerleri grup I için 33.9 ± 5.3 ve grup II için 35.7 ± 3.7 ($p < 0.02$) dışında) iki grup arasında fark saptanmadı. Ameliyat sonrası ilk 24 saatte kullanılan kan ve kan ürünü miktarları grup I'de anlamlı olarak yüksekti.

TARTIŞMA

Cerrahi olarak revaskülarizasyon, koroner arter hastalığının tedavisinde düşük mortalite ve morbidite oranlarıyla tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük kalp debisi sendromu, ameliyat sırasında myokardiyal iskemik, aritmiler, enfeksiyon, santral sinir sistemi, solunum sistemi ve gastrointestinal sistem komplikasyonları yanında, hematolojik komplikasyonlar arasında kanamalar ve buna bağlı kan ve kan ürünlerinin kullanılmasının getirdiği sorunlar morbiditeyi artırmaktadır. Açık kalp cerrahisi sonrası %3-5 oranında eksplorasyon gerektiren kanama olmaktadır.^[1,2]

Kanama için risk faktörleri arasında; hematolojik bozuklukların varlığı, ameliyat öncesi antiagregan ilaç kullanımı, siyanotik doğuştan kalp hastalığı, uzamış kardiyopulmoner bypass süresi, tekrar ameliyatlar, total arteriyel greft kullanımı, intraaortik balon pompası ve yardımcı mekanik destek cihazlarının kullanımı rapor edilmiştir.^[1,3,6,8,9] Çalışmamızda grup I'de %13.3 oranında görülen RİMA grefti kullanımı grup II'den istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Sağ internal mammaryan arter kullanımı kanama miktarını artırmıştır.

Kardiyopulmoner bypass ve süresinin, aortik kros klemp süresi ve hipotermi derinliğinin koagülasyon sistemi, fibrinolitik sistem, kinin-kallikrein sistemleri, kompleman sistemi ve trombositler üzerine olan olumsuz etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir.^[4,6,10,11] Çalışmamızda iki grup arasında kardiyopulmoner bypass ve aortik kros klemp süreleri ve hipotermi derinlikleri arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

Boy, kilo, vücut yüzey alanı gibi vücut yapısını belirleyen özellikler kadınlar ve erkekler arasında benzer dağılımlar göstermemektedir. Cinsiyete bağlı farklı bil-

giler veren bu özellikler yerine birçok obezite çalışmasında vücut kütle indeksi kullanılmıştır.^[5,12] Birçok çalışmada koroner bypass sonrası mortalite ve morbidite erkekler için kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve bu sonuçlar; ameliyat sırasında demografik özelliklerdeki farklılıklara ve iki cinsiyet arasındaki tanımlanmamış biyolojik ve kimyasal farklılıklara bağlanmıştır.^[13-15] Fisher ve ark.^[13] ise fiziksel özelliklerin ve cinsiyetin mortaliteyi etkilemediğini saptamışlardır. Kadınlardaki mortalite yüksekliği ameliyat öncesi risk faktörlerinin sıklığı yanında küçük koroner arter boyutlarına bağlanmaktadır.^[16] Kadın erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı vücut kütle indeksi farkı saptanmazken, rölatif olarak uzun boylu hastaların daha fazla kanadıkları saptanmıştır.

Christakis ve ark.^[17] kanama nedeniyle tekrar ameliyat oranlarının kadın ve erkek için benzer olduğunu vurgularken, Capdeville ve ark. majör kanama oranını erkekler için %3.2 kadınlar için %0 olarak bildirmişler, fakat istatistiksel fark saptamamışlardır.^[9] Vaccarino ve ark.^[18] ise cinsiyetin kanama üzerine etkili olmadığını göstermişlerdir. Literatürün aksine çalışmamızda kadınların grup I'de istatistiksel olarak anlamlı oranda az oldukları, erkeklerin ise istatistiksel fark oluşturmada da grup I'de daha fazla oranda buldukları saptandı. Östrojen'in kardiyovasküler sistem üzerine olan çok sayıda koruyucu etkisi,^[19] hormon tedavisinin proenflamatuar etkisi^[20] ve vücut kütle indeksiyle enflamatuar ve prokoagülan faktörlerin yüksek seviyeleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.^[21]

Açık kalp cerrahisini takiben kabul edilebilir kanama miktarı cerrahi ekiplere ve merkezlere göre değişmektedir.^[5] Reeksplorasyon, ani ve ciddi kanama ortaya çıkmışsa veya kanama miktarları ani artış gösterip cerrahi kanamayı düşündürüyorsa gerekmektedir. Ameliyat sonrası dönemde ilk saatte 500 ml veya takip eden ilk iki saatte 400 ml/saat, ilk üç saatte 300 ml/saat veya ilk dört saatte 1000 ml olan kanamalarda eksplorasyon önerilmektedir.^[3]

Açık kalp cerrahisini takiben ilk 24 saatte ortalama 800-1200 ml kanama normal kabul edilmektedir.^[6] Çalışmamızda 209 hastada ilk 24 saatteki ortalama 560.5 ± 294.5 ml kanamayı göz önüne alarak 750 ml ve üzerindeki kanamayı fazla olarak değerlendirdik. Ameliyat sonrası dönemde ne kadar kanamanın fazla olduğunu belirlemek için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar gerektirmektedir.

Karthik ve ark.^[22] koroner bypass sonrası reeksplorasyon gerektiren kanamalar için risk faktörleri olarak ileri yaş, düşük vücut kütle indeksi ve elektif olmayan ameliyat statüsünü saptamışlardır. Çalışmamızda vücut kütle indekslerine göre karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Vücut kütle indeksindeki azalma boyun artması ve/veya kilonun düşmesiyle ortaya çıkar. Bu durum as-tenik tipteki hastalara uymaktadır. Belki de bu hastalar-daki kanama artışı cerrahi uygulanmış mediastinal boş-luklardaki yumuşak doku azlığı nedeniyle tampon etki-sinin VKİ'si yüksek olan hastalara göre daha az olması-na bağlıdır.

Koroner arter cerrahisini takiben kanama kompli-kasyonları, beraberlerinde getirdikleri kan ve kan ürün-lerinin kullanılmasına bağlı risklerle birlikte morbidite ve maliyet artışına yol açmaktadır. Kanama için risk faktörlerinin ameliyat öncesinde belirlenmesi bu sorun-ların çözülmesine yardımcı olacaktır. Kısa boylu ve ka-dın hastalardaki kanama azlığına neden olabilecek fak-törlerin belirlenmesine yönelik çalışmalara gerek du-yulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EE, Murday AJ, et al. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1995;59:664-7.
2. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associat-ed with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-97.
3. Mehdi K, Kajani MD, Herbert S, Waxman MD. Hematologic problems after open heart surgery. In: Kotler MN, Alfieri A, editors. *Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery. Prevention, diagnosis, and treatment.* New York: Futura Publishing Co; 1992. p. 219.
4. Edmunds LH, Addonizio VP. Extracorporeal circulation. In: Colman RW, Hirsh J, Marder V, Salzman EW, editors. *Thrombosis and hemostasis.* 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1987. p. 901-12.
5. Sobel M, Dyke CM. Hemorrhagic and thrombotic complica-tions of cardiac surgery. In: Arthur EB, Hammond GL, Geha AS, Laks H, Naunheim KS. *Glenn's thoracic and cardiovascu-lar surgery.* Vol 2. 6th ed. St Louis: Prentice-Hall International Inc; 1996. p. 1793.
6. NIH Consensus Development Conference Statement: Perioperative red cell transfusion. *NIH* 1988;7:1-19.
7. Taggart DP, Djapardy V, Naik M, Davies A. A randomized trial of aprotinin (Trasylol) on blood loss, blood product requirement, and myocardial injury in total arterial grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1087-94.
8. Capdeville M, Chamogeogarkis T, Lee JH. Effect of gender on outcomes of beating heart operations. *Ann Thorac Surg* 2001;72:S1022-5.
9. Edmunds LH Jr. Blood-surface interactions during car-diopulmonary bypass. *J Card Surg* 1993;8:404-10.
10. Blood in contact with natural and artificial surfaces. *Ann N Y Acad Sci* 1987;516:1-688.
11. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9:147-53.
12. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approxi-mate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17:863-71.
13. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, et al. Association of sex, physical size, and operative mortal-ity after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:334-41.
14. Weintraub WS, Wenger NK, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Changing clinical characteristics of coronary surgery patients. Differences between men and women. *Circulation* 1993;88(5 Pt 2):II79-86.
15. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med* 1990; 112:561-7.
16. Dodge JT Jr, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* 1992;86:232-46.
17. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, Fremes SE, Rao V, Panagiotopoulos KP, et al. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1344-56.
18. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation* 2002;105:1176-81.
19. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999;340:1801-11.
20. Cushman M, Legault C, Barrett-Connor E, Stefanick ML, Kessler C, Judd HL, et al. Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Study. *Circulation* 1999;100:717-22.
21. Cushman M. Effects of hormone replacement therapy and estrogen receptor modulators on markers of inflammation and coagulation. *Am J Cardiol* 2002;90:7F-10F.
22. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004;78:527-34.