

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde 'Cell Saver' Yöntemi ile Homolog Kan Kullanımının Azaltılması

*Yrd. Doç. Dr. Mustafa Özbaran, Prof. Dr. İsa Durmaz, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Hamulu, Dr. Yüksel Atay,
Dr. Fatih İslamoğlu, Doç. Dr. Alp Alayunt, Dr. Tahir Yağdı, Dr. Erdem Özkısacık*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Açık kalp cerrahisinde homolog kan ve kan ürünlerinin kullanımını azaltmak amacıyla kullanılan yöntemlerden birisi de 'cell saver' cihazı ile biriken kanı işlemek ve yeniden hastaya geri vermektir. Böylece homolog kan ve kan ürünleri kullanımı ile oluşan yan etkilerden hasta korunmaya çalışılmaktadır.

Bu amaçla, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda koroner arter bypass cerrahisi geçiren toplam 50 hasta ele alınmış ve bu hastaların 25 tanesine BRAT (Baylor Rapid autotransfusion System) cell saver cihazı kullanılarak bu hastaların sonuçları ile, cell saver kullanılmayan diğer 25 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmada hastalara verilen kan miktarları, 24 saatlik toplam drenajları, cell saver cihazı ile verilen kan miktarı, kanama nedeni revizyon veya enfeksiyon izlenip izlenmediği kaydedilmiş, ayrıca preoperatif, postoperatif 1. ve postoperatif 2. günlerde olmak üzere, toplam 3 kez radyal arter kan örneği alınarak bunlarda hematokrit, trombosit, protrombin zamanı, fibrinojen, eritrosit, lökosit, total protein, albümin, globülin, C₃, C₄ bakılarak karşılaştırılmıştır. Postoperatif 0. gün ACT (activated clotting time - aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı) ve APTZ (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) bakılarak kaydedilmiştir.

GKD Cer. Derg. 1995; 3:36-39

Reducing Homologous Blood Use With 'Cell Saving' in Coronary Artery Bypass Surgery

Cell saving with cell saver apparatus is a useful method for reducing the homologous blood and blood products transfusion during open heart surgery. The purpose of this method is to reduce the side effects of using homologous blood and blood products. Some of these side effects are hemolysis, febrile reactions, transmission of diseases and bacterial reactions.

Fifty coronary artery patients who were operated electively in Ege University Medical Faculty Cardiovascular Surgery Department were taken to this study and randomized in two groups. BRAT (Baylor Rapid Auto Transfusion System) cell saver apparatus has been used in the first group. The results obtained from this study group have been compared with those obtained from the control group to find out if there were any statistical significance between them.

In this study, the total drainage and the number of blood transfusions in the first 24 hours and the amount of collected blood by cell saver were recorded. The radial artery blood samples were taken 3 times for each patient (preoperatively, postoperatively first and second days). Haematocrit, activated clotting time, pro thrombin time, activated partial thromboplastin time, the levels of fibrinogen, total protein, albumin, C₃, C₄ and white blood cells, red blood cells, platelets counts were measured in these samples.

The need for transfusion of blood and blood products during open heart surgery as well as C3 complement levels decreased significantly by using cell saver. Also the amount of drainage decreased in this group but this is not statistically significant. No harmful side effects due to cell saving were observed.

Açık kalp cerrahisinde homolog kan kullanımının azaltılması ve böylece enfeksiyon ya da antijeni te gibi homolog kan kullanımına bağlı zararlı etkilerin ortadan kaldırılması konusu üzerinde birçok çalışma yapılmış ve günümüzde de yapılmaya devam edilmektedir^(1,2,15). Homolog kan kullanımı özellikle 2. Dünya Savaşı'ndan sonra yaygınlaşmış ve bu amaçla kan bankaları açılmıştır. 1940'lı yıllara kadar kanamalı hastalarda büyük miktarlarda kan bulmak ve kullanmak imkansızdı, tşte bu yıllara kadar araştırmacılar hastanın kendi kanını tekrar hastaya vermek, yani otolog kan transfüzyonu için çalışmalar yapmışlardır^(1,2,6,15). Örneğin, cerrahi operasyonlar sırasında hastanın biriken kanını tekrar hastaya geri verme işlemi ilk kez Blundell isimli bir araştırmacı tarafından 1818 yılında rapor edilmiştir⁽¹⁵⁾. Ancak 2. Dünya Savaşı'ndan sonra homolog kanın yaygın kullanımı ve kan bankaları bu konudaki çalışmaların azalmasına yol açmıştır^(1,15). Günümüzde ise homolog kan transfüzyonunun özellikle sık kullanıldığı açık kalp cerrahisinde çeşitli zararlı etkilerinin ortaya çıkarılması araştırmacıları otolog kan kullanılması ve hasta kanının daha iyi değerlendirilmesi yönünde çalışmalar yapmaya itmektedir. Homolog kan kullanımının zararlı etkileri arasında hemolitik etkiler (intra veya ekstrasvasküler hemoliz, yüksek antikor titresi), febril reaksiyonlar, bakteriyel reaksiyonlar, hastalık bulaşması (viral hepatit, CMV, EB virüsü, sifiliz, herpes, sıtma AIDS vb) sayılabilir. Bu etkilerin oluşma insidansı %5 civarındadır^(1,2,3,4,5,11,15)

Otolog kan transfüzyonu yapıma şekilleri arasında, elektif cerrahi girişimden önce günler, haftalar, hatta aylar süren kanın 'pre-donation'u^(1,4,5,8,15), pre ya da perioperatif hemodilüzyon^(1,15), çeşitli yöntemler ve cihazlarla kanın korunması ve hasta ya geri transfüzyonu (ekstrakorporal dolaşım hatlarında kalan tüm volümün hastaya geri verilmesi, mediastinal drenlerden gelen kanın oto transfüzyonu, intraoperatif hemofiltrasyon ve hemokonsantrasyon, aprotinin vs. kullanımı)^(1,4,7,9,10,17,18) sayılabilir.

Bu çalışmada BRAT (Baylor Rapid Autotransfusion System) cell saver cihazı kullanılan hastalarla kullanılmayanlar karşılaştırılmış ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

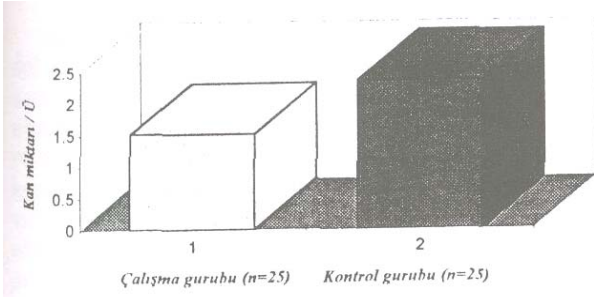
Materyal ve Metot

Çalışmada elektif miyokardial revaskülarizasyon için opere edilen 50 hasta ele alınmıştır. Bu hastaların 25'i kontrol, 25'i de çalışma grubundadır. Kontrol grubundaki 25 hastanın 23'ü erkek, 2'si bayan ve yaş ortalaması 52.48'dir. Buna karşılık

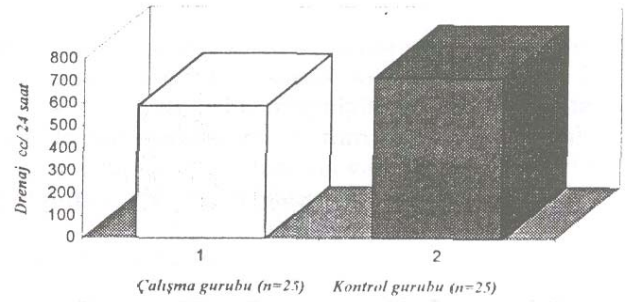
çalışma grubundaki hastaların 21'i erkek, 4'ü bayan ve yaş ortalaması 56.92'dir. Kardiyopulmoner bypass süresi ortalaması kontrol grubunda 87.88, çalışma grubunda 110.04'dür. Ejeksiyon fraksiyonu ortalaması her iki grupta da yaklaşık %40'tır. Hastalar median sternotomi sonrası ACT (activated clotting time) 480 saniyenin üzerinde olacak şekilde heparin sodyum ile antikoagüle edilmişler, rutin aortik kanülasyon, sağ atriyal two stage venöz kanülasyon uygulanarak pompaya girilmiştir. Hastaların tümünde membran oksijenatör kullanılmış, sıcak ve soğuk kan kardiyoplejisi verilerek moderte hipotermi altında operasyon uygulanmıştır. Çalışma grubundaki hastalarda 'BRAT cell saver' cihazı kullanılmıştır. Burada ekstrakorporal dolaşım hastalar dışında kalan kan, bu cihaza aspire edilmiş ve santrifüje edilip, izotonik ile yıkandıktan sonra, eritrosit süspansiyonu şeklinde tekrar hasta ya verilmiştir. Çalışmada hastalara verilen donör, banka ve toplam kan miktarları, toplam drenajları, cell saver cihazında biriken kan miktarı ve hematokriti, kanama nedeni revizyon veya enfeksiyon olup olmadığı kaydedilmiştir. Hastalardan preoperatif, postoperatif 1. ve postoperatif 2. günlerde toplam 3 kez radyal arterden kan örneği alınmış ve bu kanlarda hematokrit, trombosit, protrombin zamanı, fibrinojen, eritrosit, lökosit, total protein, albümin, globülin, C₃ ve C₄ bakılarak birbirleri ile karşılaştırılmıştır. ACT ve APTZ'ye sadece postoperatif 0. gün bakılmıştır. İstatistiksel değerlendirilmede 'Student t-testi' (t-test. Paired two-sample for means) kullanılmıştır.

Sonuçlar

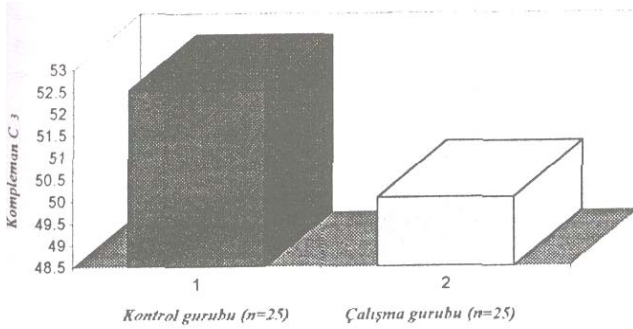
Çalışma ve kontrol gruplarında X-Klemp süreleri ve ejeksiyon fraksiyonları arasında bir fark yoktur. Kardiyopulmoner bypass süresi ortalaması kontrol grubunda 87.88, çalışma grubunda 110.04'dür. Kontrol grubuna ortalama 1.8 Ü donör, 0.48 Ü banka olmak üzere toplam 2.3 Ü kan verilmiştir. Çalışma grubunda ise 1.2 Ü donör, 0.56 Ü banka ve toplam 1.76 Ü kan verilmiştir (Tablo 1). Cell saver kullanılan gruptaki, verilen kan miktarı kontrol grubuna oranla daha azdır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Çalışma grubundaki bir hastada (4 no.'lu hasta) 5 Ü kan kullanılmış, buna karşılık 9 hastaya hiç kan verilmiştir. Kontrol grubunda ise bir hastada (2 no.'lu hasta) 7 Ü kan kullanılmış ve 3 hastaya hiç kan verilmemiştir. Hastaların drenaj miktarları kontrol grubunda 24 saatte ortalama 719.2 cc (290-1830), çalışma grubunda ise 624.0 cc'dir. (0-1600), (p>0.05), (Tablo 2). Çalışma grubunda hasta başına



Tablo 1. Hastalara kullanılan ortalama homolog kan miktarları



Tablo 2. Hastalardaki ortalama drenaj miktarları



Tablo 3. Hastaların ortalama kompleman C₃ seviyeleri

ortalama 856 cc kan cell saver cihazında toplanmış ve bunun ortalama 847 cc'si yani tamamına yakını hastaya geri verilmiştir. Bu biriken kandaki ortalama hematokrit düzeyi de 39.68 olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki trombosit, protrombin zamanı, APTZ ve fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Eritrosit sayısında ise iki grup arasında postoperatif 0. gün değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (çalışma grubunda ortalama $2.683.000/\text{mm}^3$, kontrol grubunda ortalama $2.035.000/\text{mm}^3$; $p<0.05$). Lökosit sayısı her iki grupta da postoperatif dönemde artmakla birlikte arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Total protein, albümin ve globülin miktarları iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$), ancak iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur. Postoperatif C₃ değeri ise çalışma grubunda daha düşük ve arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Bu da çalışma grubunda kompleman aktivasyonunun daha az olduğunu göstermektedir (Tablo 3). C₄ değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Hiçbir hastada kanama nedeniyle revizyon gerekmemiş ve enfeksiyon gözlenmemiştir.

Tartışma

Elektif veya acil kalp cerrahisinde kan ve kan ürünlerinin kullanımının azaltılabileceği için çeşitli yöntemler geliştirilmesine rağmen, homolog kan

kullanımı yine de diğer cerrahi işlemlere oranla fazladır^(1,2,10,15). Ayrıca özellikle koroner arter cerrahisinin önceki yıllara oranla sayıca çok artması da, kan merkezleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır^(1,15). Ülkemizdeki sosyo-ekonomik koşullar gözönüne alındığında homolog kan bulunması ve kullanımı diğer ülkelere oranlara daha kolay olmakta, ancak kan ürünlerinin elde edilmesinde (taze donmuş plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonu, kriopresipitat vb.) zorluk çekilmektedir. Bununla beraber hem oluşturduğu riskleri yok etme, hem de daha güvenilir bir operasyon sağlama açısından açık kalp cerrahisinde kan ve kan ürünleri kullanımı en aza indirilmelidir. Russell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İngiltere'de 24 kalp cerrahisi merkezinde bir operasyonda ortalama kan kullanımı 5.07 Ü olarak bulunmuştur⁽⁸⁾. Kliniğimizde ise bu rakam 2.30 Ü'dür. Homolog kan transfüzyonunun beraberinde getirdiği riskler araştırmacıları ucuz, güvenilir ve hasta kanını koruyan yöntemler geliştirmeye itmiştir. Cell saver bu yöntemlerden biridir. Hasta kanı heparinize edilecek cihaz içinde biriktirilir ve daha sonra santrifüje edilerek, yıkanır, konsantre edilir ve eritrosit süspansiyonu halinde hastaya geri verilir. Bu geri verilen kanda eritrosit dışında diğer kan elemanları ve pıhtılaşma faktörleri yoktur⁽¹⁷⁾. Bundan dolayı cell saver kullanılan grupta drenajın daha az olmasına rağmen, çok önemli bir fark olmamaktadır. Ancak yine de cell saver kullanımı kan ve kan ürünleri tüketimini azaltmaktadır^(15,17). Ayrıca bu yöntem enfeksiyon ve drenaj riskini arttırmamaktadır^(15,17). 1978 yılında Schaff ve arkadaşları bu yöntemle kan kullanımının %50 azaltılabileceğini vurgulamışlardır⁽¹⁾. Ototolog transfüzyon teknikleri arasında "pre-donation" klinisyonları arasında fazla bir kullanım alanı bulamamıştır^(4,5). Hemofiltreler ise hastanın sıvı yükünü kontrol etmede plazma proteinlerini korudukları için cell saver'lar üzerinde teorik olarak üstün görünmelerine rağmen, yapılan çalışmalarda herhangi bir avantaj gösterilememiştir^(7,16). Ototolog kan transfüzyon teknikleri

arasında cell saver yöntemi kuşkusuz en yararlı ve kullanışlı olan yöntemdir. Chenoweth ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kompleman gibi (C₃, C₅) bazı vazoaktif elemanların kardiyotomi suction sistemi tarafından sürekli üretildiği ve kan seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir⁰⁵⁾, işte bu yüksek kompleman ve diğer vazoaktif elemanlar (tromboksan vs.) hücre yıkama sistemi ile kandan uzaklaştırılmaktadırlar^(12,13,14). Bu durum cell saver yönteminin bir avantajı olarak kabul edilebilir. Çünkü kompleman aktivasyonunun ve beraberinde getirdiği bazı zararlı etkilerin önlenmesi açık kalp cerrahisinin en önemli sorunlarından biridir. Çalışmada da cell saver kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı biçimde kompleman seviyesinde düşme gözlenmiştir. Ayrıca hücre yıkama sistemi ile dolaşımda oluşan toksik metabolitler de yıkanmakta ve kandan uzaklaştırılmaktadır^(12,13,14,15).

Cell saver yönteminin en önemli dezavantajlarından birisi rutin kullanım için fiyatının oldukça pahalı olmasıdır^(1,15). Bu durum, cell saver'in sadece seçilmiş vakalarda kullanılmasına yol açmaktadır. Bir diğer önemli dezavantaj ise, plazma proteinlerini, trombosit ve lökositleri de beraberinde yıkayıp kandan uzaklaşmalarına yol açtığı için teorik olarak postoperatif kanama ve enfeksiyon riski oluşturduğu düşünülmektedir^(10,11,15). Ancak bu durum hiçbir çalışmada gösterilemediği gibi, bu çalışmada da enfeksiyon gözlenmemiş ve cell saver kullanılan grupta drenaj daha az bulunmuştur.

Çalışmada cell saver kullanımının istatistiksel olarak anlamlı biçimde kan kullanımını ve kompleman aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Anlamlı olmasa da cell saver kullanılan grupta drenaj daha az bulunmuştur. Sonuç olarak, cell saver kullanımının homolog kan kullanımını önemli ölçüde azalttığı, kan proteinleri, trombosit sayısı ve diğer koagülasyon faktörlerinde önemli bir azalmaya neden olmadığı, dolayısıyla da ACT ve APTZ'yi uzatmadığı gözlenmiştir. Diğer yandan toksik metabolitlerin vücuttan atılmasında ve homolog kan kullanımının azaltılmasında son derece yararlı bir yöntemdir. Kanama riski olan ve kan temininde güçlük çekilen hastalarda güvenle kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Ovrum E, Holen E, Abdelnoor M, Oystese R: Conventional Blood Conservation Techniques in 500 Consecutive Coronary Artery Bypass Operations. *Ann Thorac Surg* 52:500-5,1991.
2. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW: Blood conservation in cardiac surgery. *Cardiovasc Clin* 12:165-75, 1981.
3. Schaff HV, Hauer JM, Bell WR, et al: Autotransfusion of shed mediastinal blood after cardiac surgery. A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75:632-41,1978.
4. Love TR, Hendren WG, O'Keefe DD, Daggett WM; Transfusion of predonated autologous blood in elective cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 43:508-12, 1987.
5. Britton LW, Eastlund DT, Dziuban SW, et al: Predonated autologous blood use in elective cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 47:529-32,1989.
6. Dietrich W, Barankay A, Diltthey G, et al: Reduction of blood utilization during myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 97:213-9,1989.
7. Breyer RH, Engelman RM, Rousou JA, et al: A comparison of Cell Saver versus ultrafilter during coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 90:736-40,1985.
8. Russell GN, Peterson S, Harper SJ, Fox MA: Homologous blood use and conservation techniques for cardiac in the United Kingdom. *Bri Med J* 297:1390-1, 1988.
9. Hartz RS, Smith JA, Green D: Autotransfusion after cardiac operation. Assessment of hemostatic factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:178-82,1988.
10. Scott WJ, Kessler R, Wernly JA: Blood conservation in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 50:843-51,1990.
11. Collins JA: Problems associated with massive transfusions of stored blood. *Surgery* 75:274-95,1974.
12. Tennenberg SD, Clardy SW, Bailey WW, Solomkin JS: Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 50:597-601,1990.
13. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, et al: Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med* 304:497-503,1981.
14. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:845-57, 1983.
15. Taylor KM: Blood conservation during cardiopulmonary bypass - autologous transfusion, cell saving and haemofiltration. *Cardiopulmonary bypass*. Chapman and Hall Ltd 17:289-307,1986.
16. Page PA: Ultrafiltration versus cell washing for blood concentration. *J Extracorp Tech* 22:142-150, 1990.
17. Winton TL, Charrette EJP, Salerno TA: the cell saver during cardiac surgery: does it save?. *Ann Thorac Surg* 33:379-381,1982.
18. Buket S, Hamulu A, Alayunt A, Özbaran M, Atay Y, et al: Aprotinin açık kalp cerrahisinde kan pıhtılaşması üzerine olan etkileri. *Ege Tıp Dergisi* 32 (1-2):201-204,1993.