

# Kardiyopulmoner Baypas ve Kanama

Dr. Nursel ŞAHİN  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

# Kardiyopulmoner baypas ve kanama



Açık kalp cerrahisinde kanama, cerrahi alanın doğrudan kalp ve damar sistemi olması nedeniyle günümüzde gelisen teknoloji ve cerrahi tekniklere karşın halen önemli bir sorun

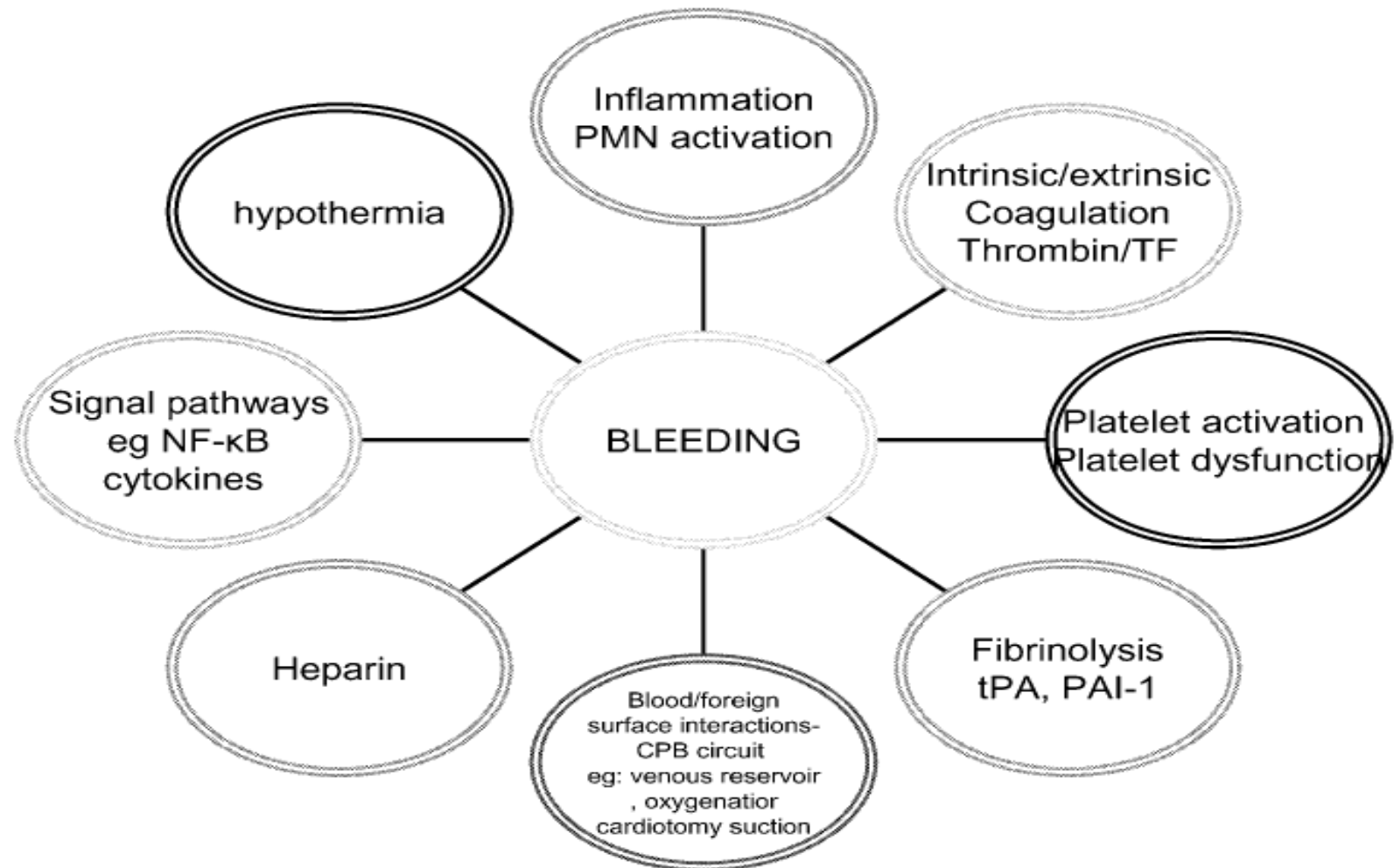
KPB sırasında tromboembolik komplikasyonlar ve postop dönemde diffüz mikrovasküler kanamaya neden olan hemostaz bozuklukları gelişmekte

# Tanımlar

**Homeostaz:** Kanın dolaşımında sıvı halde kalmasını sağlayan fizyolojik bir mekanizmadır.

**Hemostaz:** Doku hasarının tamirini takiben, kanın pıhtılaşması ve sonrasında bu pıhtının eritilmesi işlemidir.

# KPB ve kanama



# Risk Faktörleri

- İleri yaş
- KPB zamanı
- Distal anostomoz sayısı
- İkinci kez opere olgular
- Cerrahi kanama kontrolünün iyi yapılmaması
- Koagülasyon ve trombosit fonksiyon bozuklukları
- Trombosit fonksiyonlarını etkileyen antiagregan ilaçların kullanımı

# KPB ve kanama

- Kardiyak cerrahiden sonra hastaların %11'inde aşırı kanama
- Postoperatif 24 saatte hastaların %3-5'inde  $2L <$  kan kaybı
- Reeksplorasyon insidansı %3,6 - 4,2
- Cerrahi kanama hastaların  $<$  %50
- Hastaların büyük bir kısmında ise kanama nedeni edinilmiş **hemostaz defektleri**

# Reexplorasyon

- Mortalite 3-4 kat
- renal yetmezlik
- sepsis oranı
- atrial aritmiler
- mekanik ventilasyon desteğine gereksinim
- hastanede kalış süresi

# Kan veya kan ürünlerinin transfüzyonu

- Kan ile taşınan hastalıklar için risk
- Yara enfeksiyon insidansında artma
- Transfüzyon reaksiyonları
- TRALI
- Mortalite artış
- Operasyon süresinin uzaması
- Maliyet artışı



# CPB zamanı

- Moulton ve ark.'larının yaptıkları çalışmada uzamış kardiyopulmoner baypas önemli bir risk faktörü olarak görülmüş ve **120 dakikanın üzerinde, kanama riskinin 9 kat fazla** olduğu saptanmıştır
- KPB süresinin kısa olması trombosit fonksiyonlarını korur, fibrinoliz için koagülan uyarıları sınırlar

Moulton MJ, Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations.J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:1037-46.

# Patofizyoloji

Açık kalp cerrahisinde uygulanan vücut dışı dolaşım fizyolojik olmayan koşullardadır

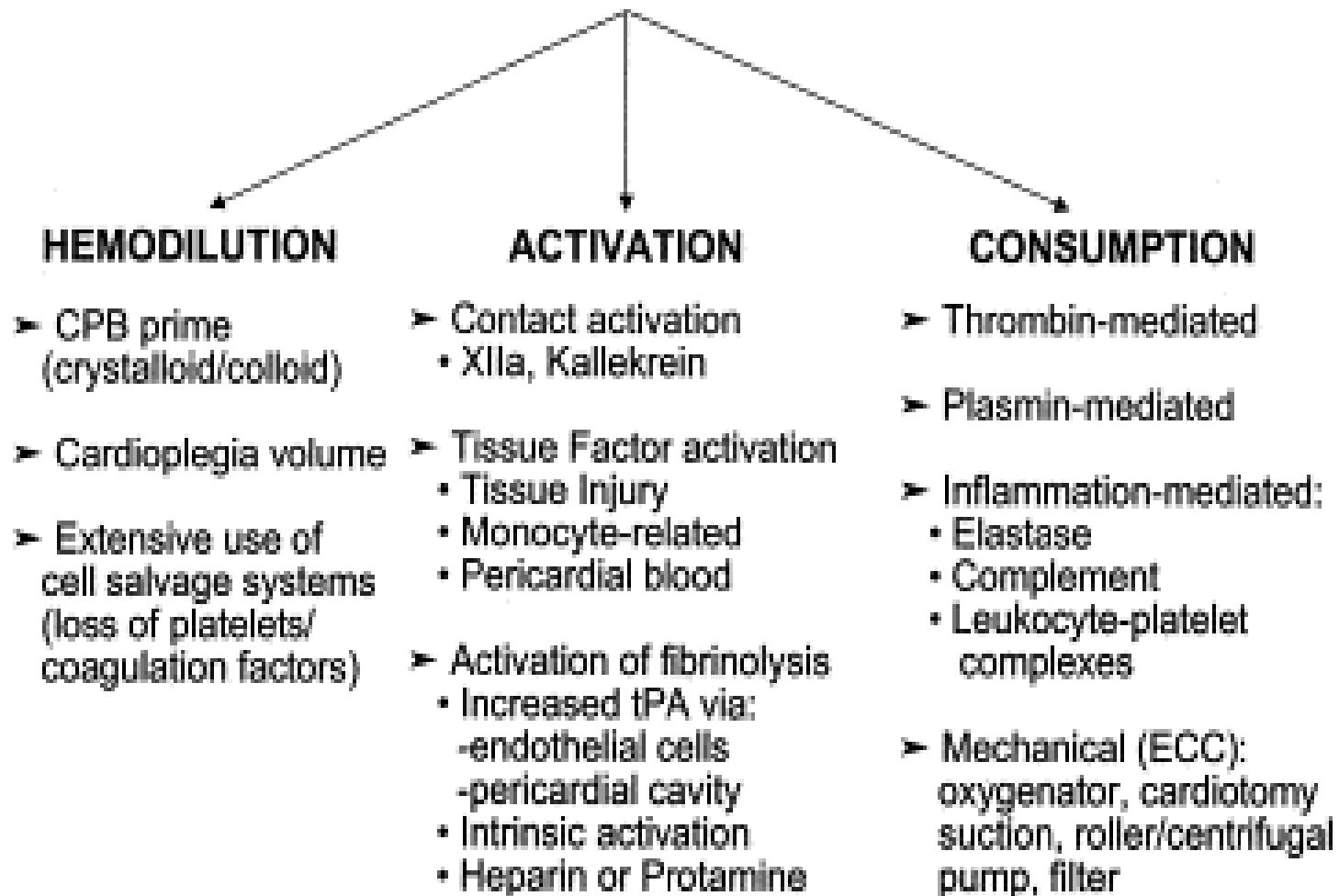
- Hemodilüsyon
- Nonpulsatil akım
- Yabancı yüzey ile temas
- Hipotermi

# KPB'ın Hematolojik Sistem Üzerine etkileri



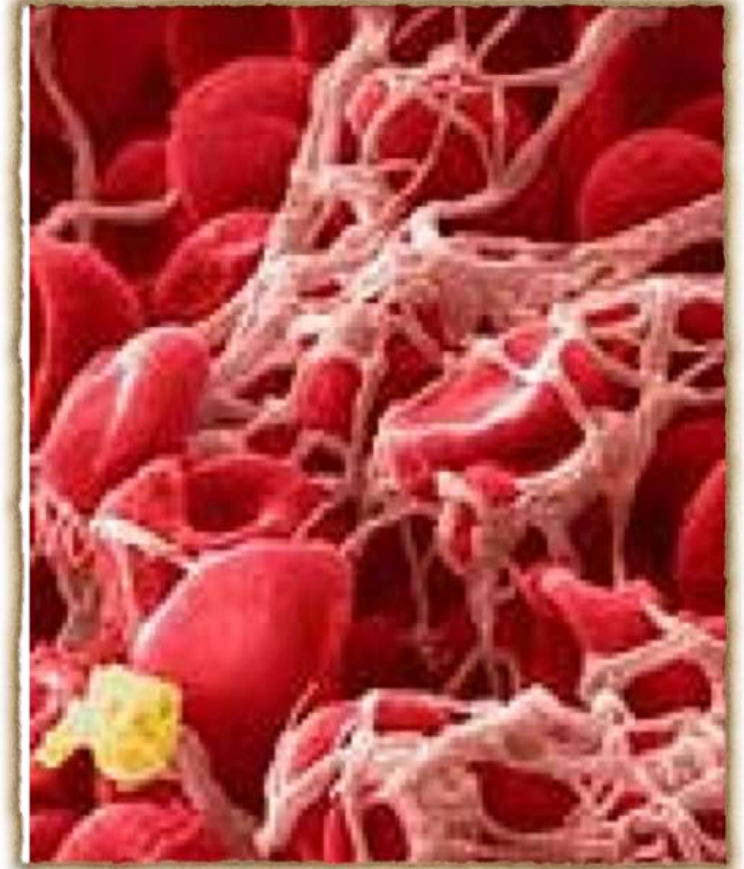
- ❑ Kardiyopulmoner baypas sırasında kanın *endotelden yoksun yabancı yüzey ile teması* yoğun bir trombotik uyarı oluşturur
- ❑ Operasyon sırasında perikard içersinden aspire edilen kan ile *ekstrensek pıhtılaşma faktörleri* dolaşıma katılır
- ❑ Cerrahi kesi alanı *ekstrinsik koagülasyon* yolunu aktive ederken, perfüzyon sistemi *intrensek yolu* aktive eder
- ❑ *Hemodilüsyon ortamdaki koagülasyon* faktörlerinin ve trombosit yoğunluğunun azalmasına neden olur

# Trombosit ve Pıhtılaşma Faktörleri



# Trombin

KPB sırasında verilen heparin trombin oluşumunu engellemeyip, ekstrakorporeal dolasım sırasında oluşan trombini parsiyel olarak inhibe ettiğinden, yüksek doz heparine rağmen, tüm KPB tekniklerinde trombin sürekli olarak oluşmaya devam eder



# HOMEOSTAZ BİLEŞENLERİ DENGELİ

HALİNDEDİR

KAN DAMARLARI  
TROMBOSİTLER  
PIHTILAŞMA  
PROTEİNLERİ

FİBRİNOLİTİK SİSTEM

Damar içi pıhtılaşma

Kontrolsüz kanama



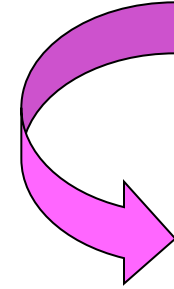
# Kardiyak cerrahide koagülasyon bozuklukları

- ❑ Vasküler bütünlüğün bozulması
- ❑ Trombosit değişiklikleri
- ❑ Koagülasyon faktörlerinin azalması
- ❑ Fibrinolizis
- ❑ Residüel heparin etkisi

# Kardiyak cerrahide koagülasyon bozuklukları

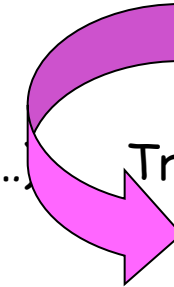
NSAID (aspirin, ibobrufen...)  
Antibiyotikler (karbenisilin, penisilin G...)  
Anestezik ajanlar  
Kardiyovasküler ilaçlar (diltiazem, nitrogliserin,  
sodyum nitroprusid, adenozin..)

Trombosit  
fonk. inh



Antibiyotikler (sefalotin, gentamisin, sülfonamid...)  
Diüretikler (asetozolamid, furasemid, etakrinik asit...)  
Heparin, protamin  
Kinidin

Trombositopeni



Kanama diyatezi, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalıkları ve miyeloproliferatif hastalıklar sorgulanmalıdır



# Koagülasyon Defektleri

**Table 1** Hereditary vs. acquired defects after cardiac surgery [2]

Source of hemostatic defect (S)	Prevalence/incidence
<b>Hereditary</b>	
Platelet disorders (e.g. abnormal adhesion or aggregation receptors, storage defects)	One hundred and thirty cases described in the literature 0.4% of general population and 8% of pts with history of bleeding/abnormal screening tests < 1:1 000 000
Severe bleeding (i.e. as related to adhesion or aggregation defects)	
Mild bleeding (storage pool defects, signal transduction defects)	Incidence unknown, less common than von Willebrand disease
<b>Coagulation factor deficiency</b>	
Factor VIII	1:5000–10 000
Factor IX	1:30 000
Factor XI	1:1 000 000 or 1:50 (Ashkenazi Jewish births)
Factor VII	1:500 000
Factor V, X	1:1 000 000
Afibrinogenemia, Dysfibrinogenemia	1:1 000 000
Factor XIII	1:2 000 000
Factor II (prothrombin deficiency)	1:2 000 000
von Willebrand disease (75% Type 1)	1.5% – 1:10 000
<b>Acquired with extracorporeal circulation</b>	
<b>Thrombocytopenia</b>	
< 50 000 $\mu\text{L}^{-1}$	6%
< 100 000 $\mu\text{L}^{-1}$	60%
<b>Qualitative platelet abnormalities</b>	
Reduced TRAP-mediated activation in PRP	10%
Reduced PAF-mediated activation in whole blood	33%
Coagulation factor deficiency (<20% activity)	30%
Hypofibrinogenemia (fibrinogen < 100 mg $\text{dL}^{-1}$ )	9%

TRAP, thrombin receptor agonist peptide; PRP, platelet-rich-plasma; PAF, platelet activating factor.

## KPB sırasında erken postop dönemde hemostazdaki en önemli defekt trombositlere bağlı anormalliklerdir

- Plateletlerin KPB yüzeylerine yapışması ve platelet aktivasyon, degranülasyon, desensitizasyonu; heparin ve hipotermi ile birlikte trombosit disfonksiyonuna yol açabilir
- Bu durum PT, aPTT, trombosit sayımı gibi rutin koagülasyon testlerinin neden tam açıklayıcı olamadığını gösterir

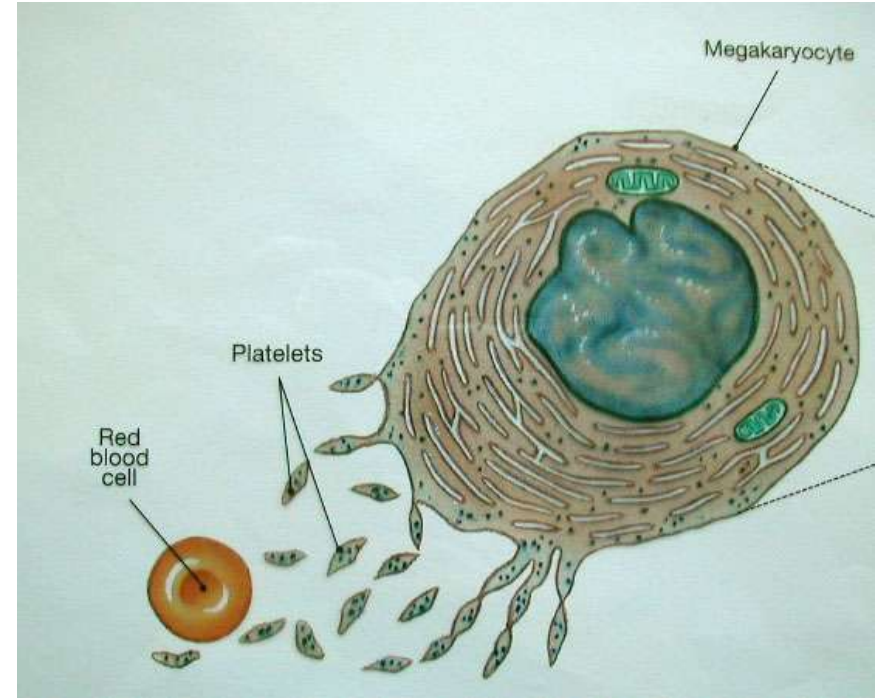
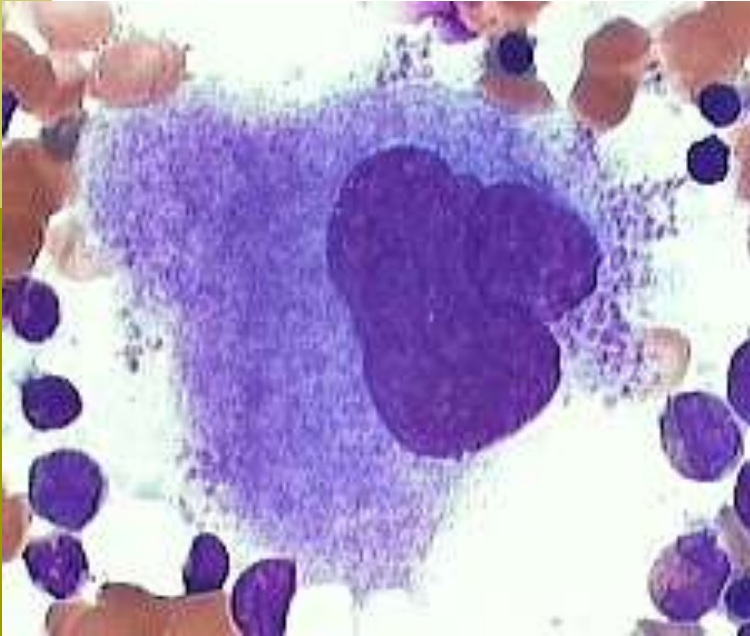
**Tablo 4.** Koagülasyon anormalliklerinde laboratuvar sonuçları.

	PT	aPTT	INR	Fibrinojen	Trombosit
Trombosit disfonksiyonu	N	N	N	N	N↓
DMA heparin	N	N	N	N	N
Anfraksiyone heparin	N↑	↑	↑↓	N	N
Hiperfibrinoliz	↑	↑	↑	↓	N
Dilüsyonel koagülopati	↑	↑	↑	↓	↓
DIC	↑	↑	↑	↓	↓↓

PT: Protrombin zamanı, aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: International normalised ratio, DMA: Düşük molekül ağırlıklı, DIC: Dissemine intravasküler koagülopati, N: Normal, ↑: yüksek, ↓: düşük

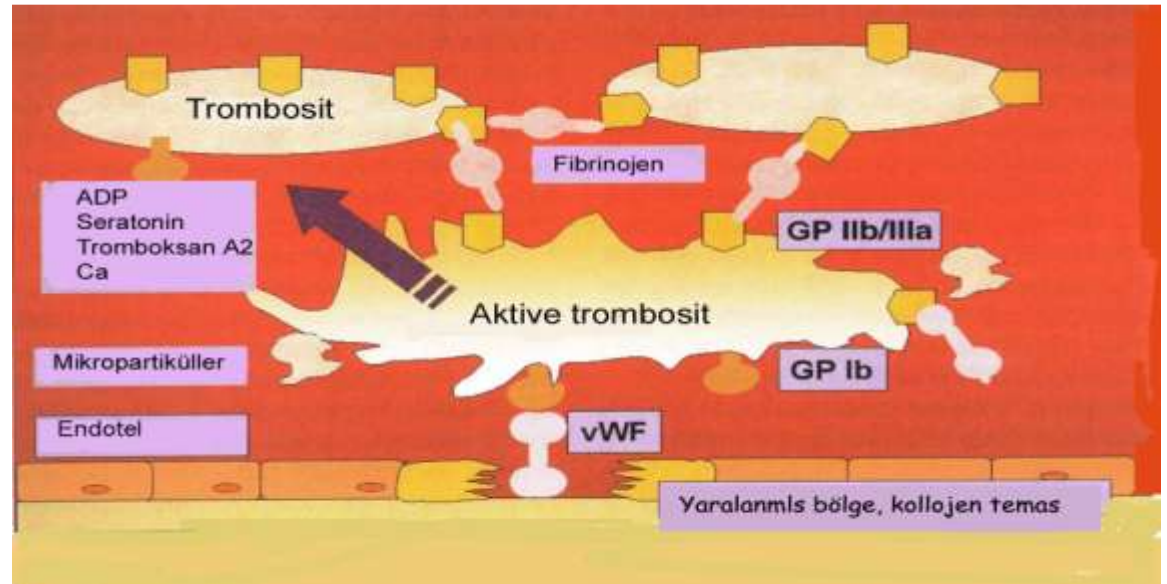
# Trombositler

- Normal deęerleri 150.000 - 450.000 / L
- Sağlıklı kişilerde %67'si dolaşımda bulunurken %33'ü dalakta depo edilir
- İğerdikleri aktin, miyozin ve kasılma ile ilgili diğer proteinler sayesinde disk şekli korunmakta ve trombosit plağının kasılması sağlanmakta

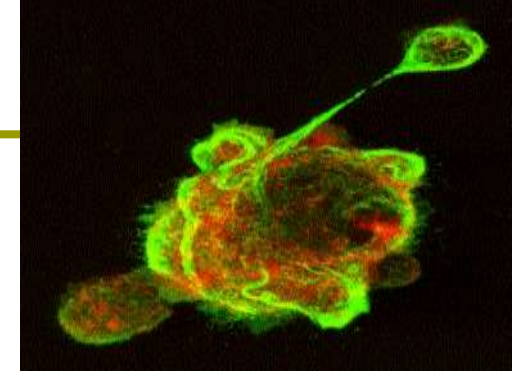


# Trombosit Reseptörleri

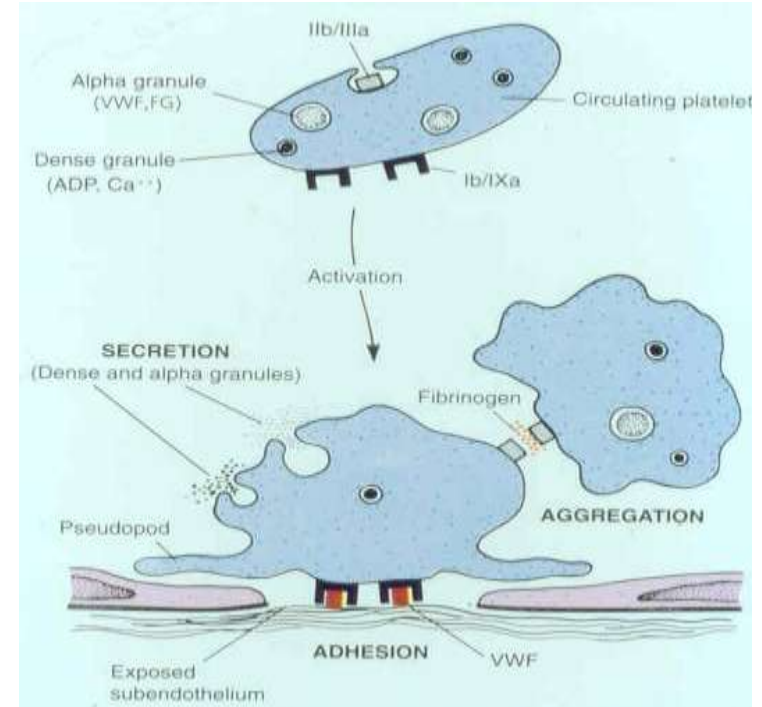
- Trombositlerin içerdiği yüzey glikoproteinlerinin bir bölümü reseptör görevi üstlenir
- En önemli reseptörleri ;
  - GP Ib-IX/V : vWF reseptörü
  - GP IIb-IIIa : Fibrinojen reseptörü.



# Trombosit Granülleri



- **Alfa granüller** : Fibrinojen, vWF, F V gibi pıhtılaşma faktörlerini; tromboglobulin, PF-4, trombosit kökenli büyüme faktörü gibi spesifik trombosit proteinlerini içerir
- **Dense bodies** : ADP, ATP,  $Ca^{++}$ , serotonin gibi küçük molekülleri ve iyonları içerir
- Trombosit granül içeriğinin açığa çıkması, diğer trombositlerin aktivasyonuna yol açar

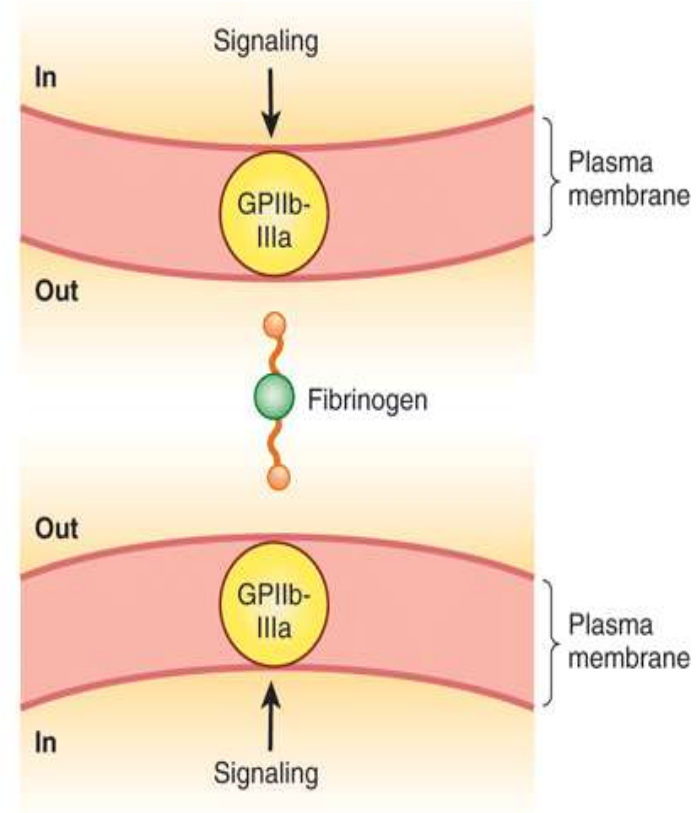


# Trombositler

- ❑ KPB' dan önceki sayısının yaklaşık % 60'ına düşer
- ❑ Hemodilüsyon
- ❑ Hipotermiye bağlı splenik yıkımda artış
- ❑ Kan-gaz ve kan-doku yüzeyleri ile temas (aspirasyon, filtreler, buble oksijenatörler)
- ❑ İlaçlar ve vasküler kateterler
- ❑ Trombosit granül içeriklerinde boşalma, normal fonksiyonlarında kayıp

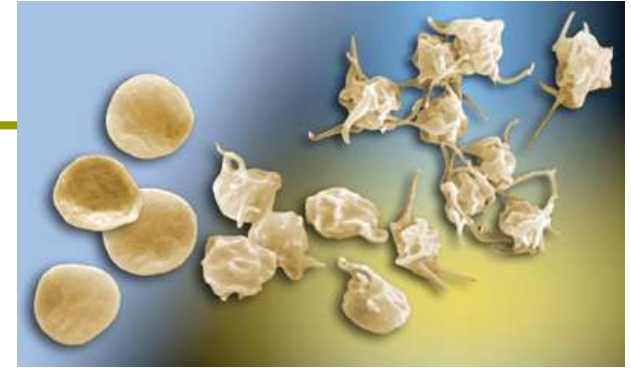
# Platelet aktivasyonu

- Dens granüllerin salınımı (ADP) ile platelet agregasyonu ↑
- Alfa granüllerin salınımı ile normalde plazmada bulunan koagülasyon proteinlerinin miktarı ↑

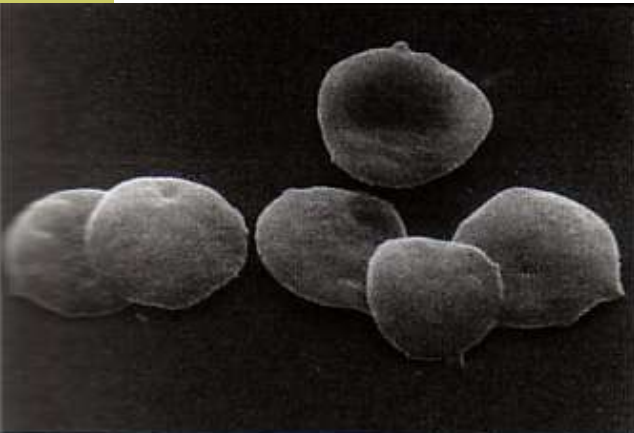
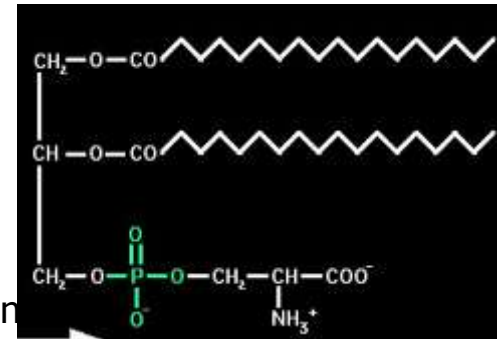


Platelet res. defektleri → hemorajik hastalıklar  
GpIb → von Willebrand send.u  
GpIIb/IIIa → Glanzman trombastenisi

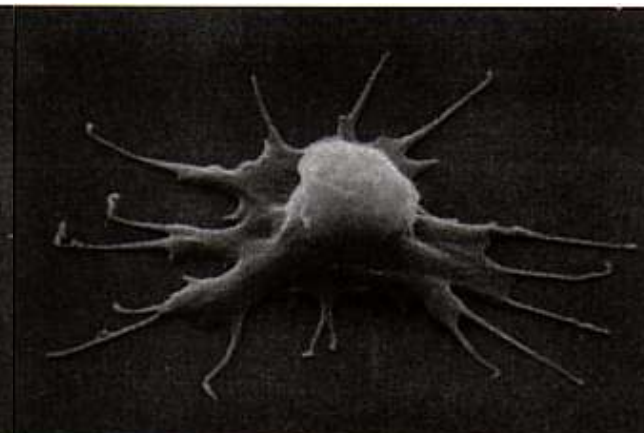
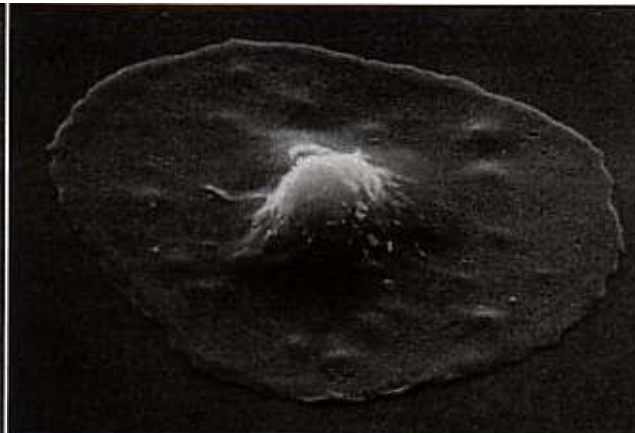
# Trombositlerin aktivasyonu morfolojik değişikliklere neden olur



phosphatidyl serin



unactivated



fully activated



# Endotel yüzey bütünlüğü

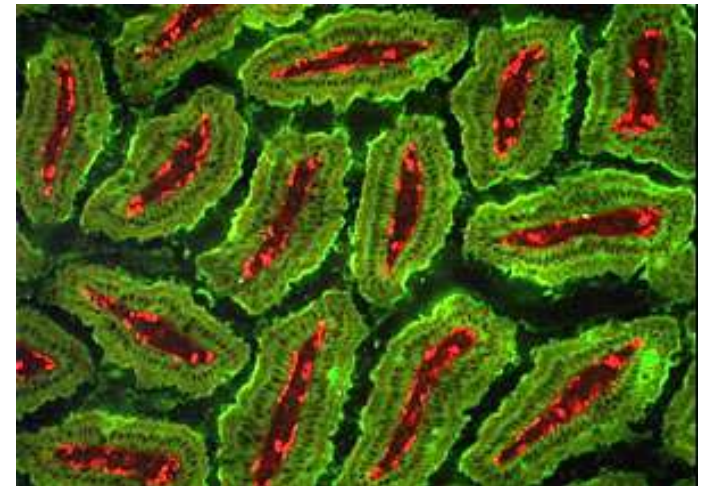
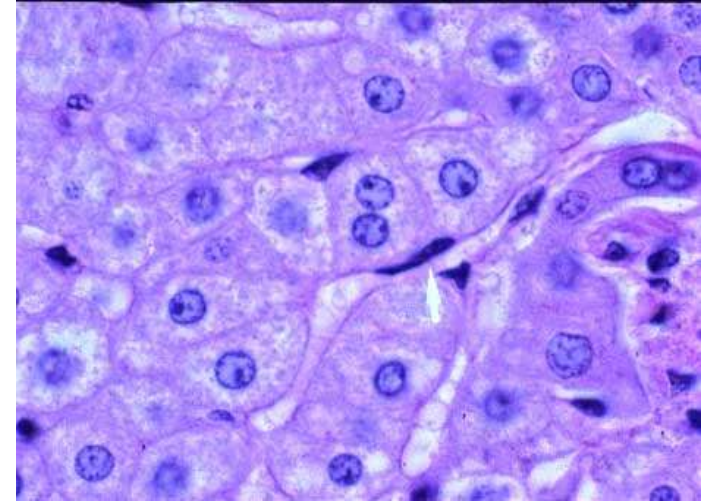
✓ Glikokaliks yüzey yapısı

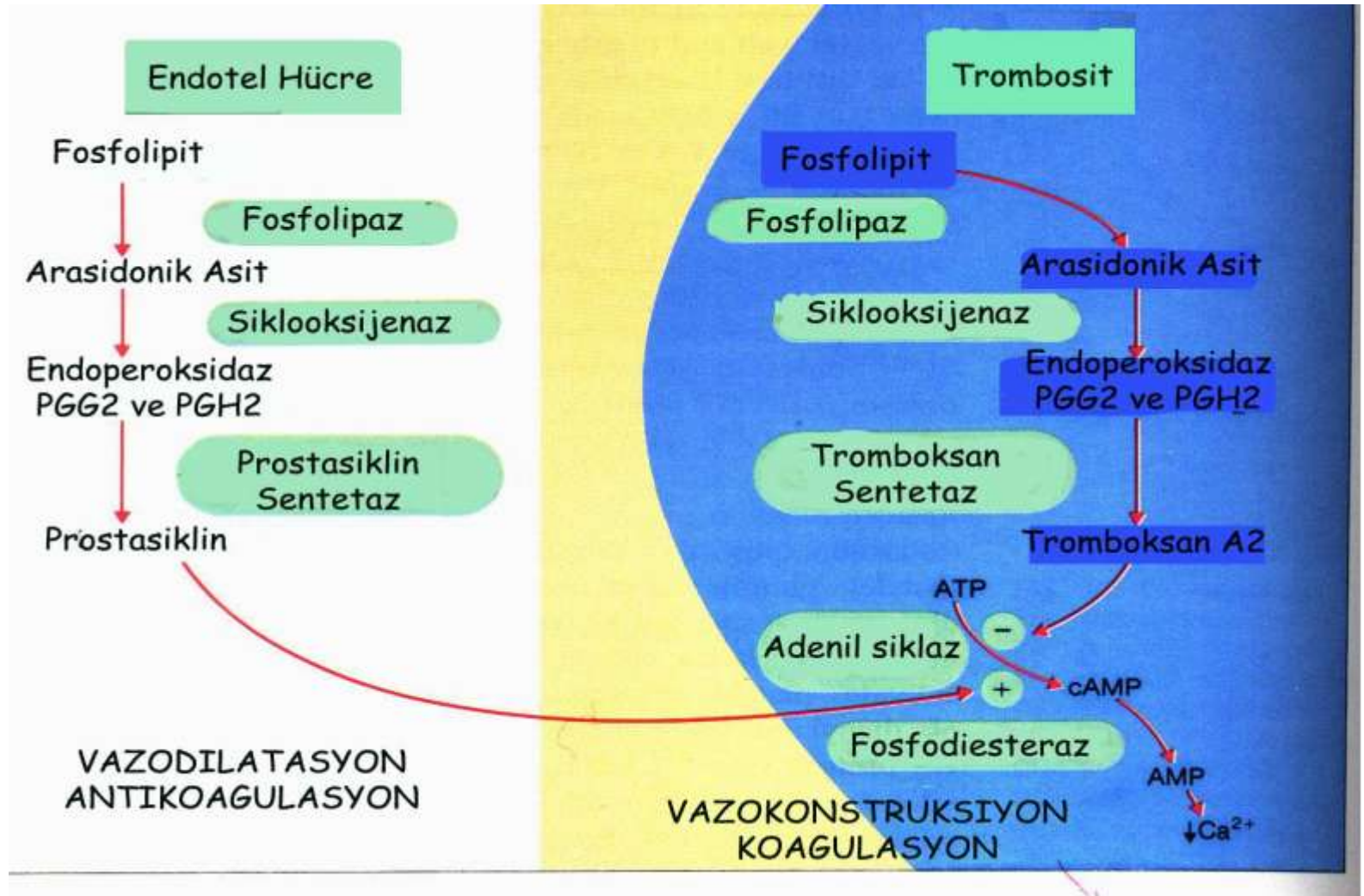
## Prokoagülan etkili:

- vWF
- Plazminojen aktivatör tip I
- Trombin Reseptörü

## Antikoagülan etkili:

- Heparan sülfat
- PGI<sub>2</sub>
- Doku tipi plazminojen aktivatör
- Doku faktör yolu inhibitörü
- Trombomodülin
- Endotelial nitrik oksid sentaz

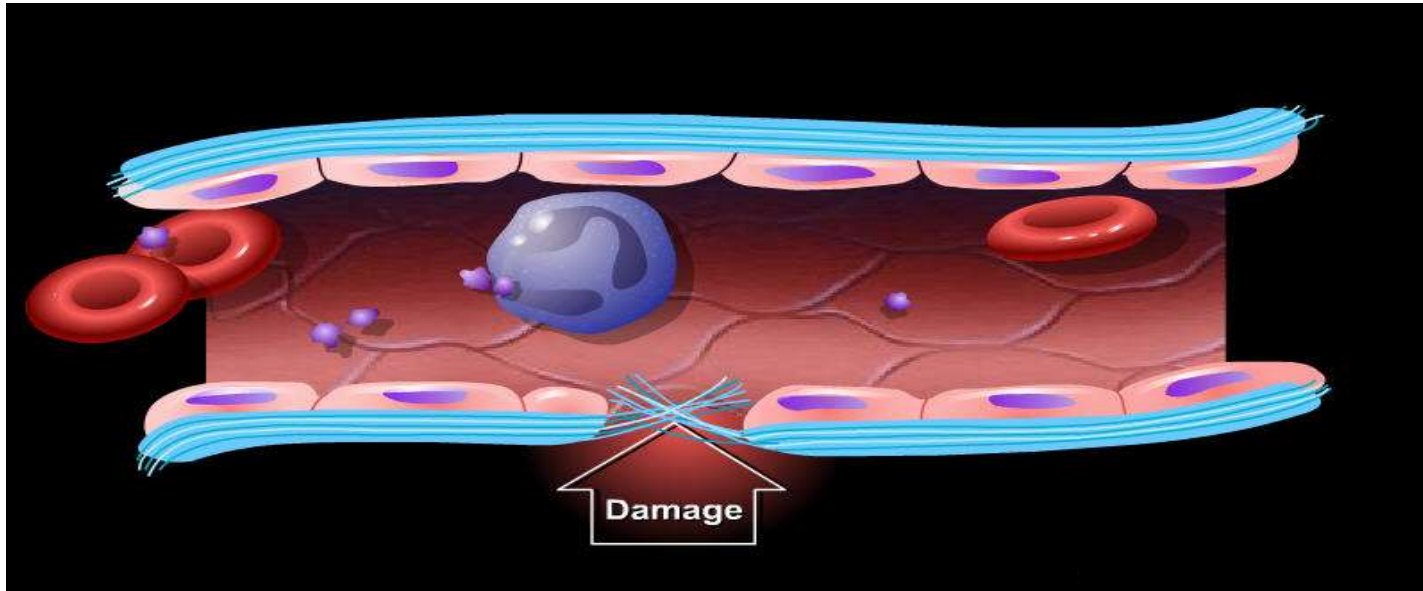




# Hemostaz

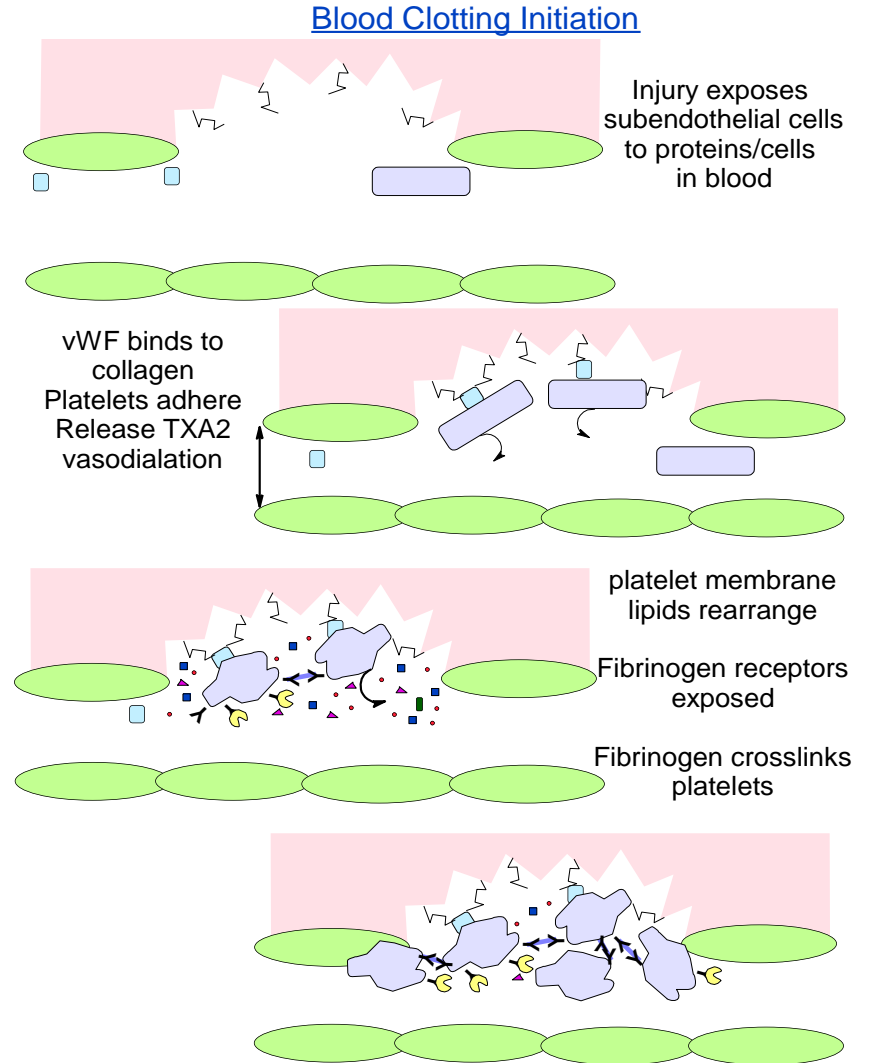
Cerrahi sırasında veya sonrasında;

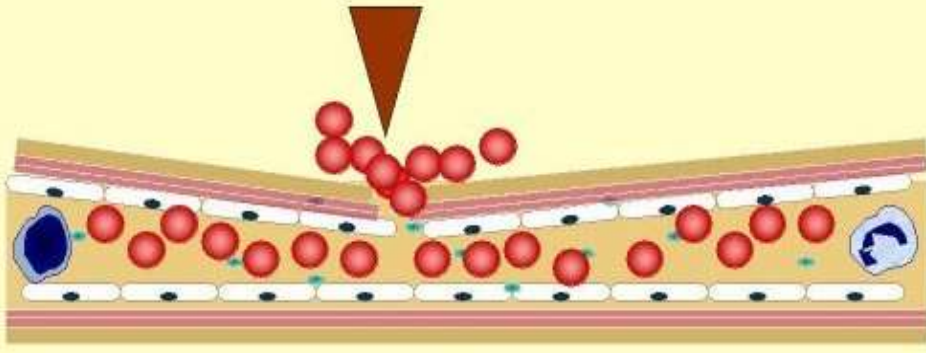
- ✓ Damar spazmı,
- ✓ Trombosit Tıkacı (Primer Hemostaz)
- ✓ Kanın pıhtılaşması (Sekonder Hemostaz)



# Subendotelyal hücreler

- Damar endotel hasarı sonucu subendotelyal kollajen açığa çıkar,
- vWF multimerleri bu kollajene ve GP Ib-IX/V 'e bağlanarak trombosit adezyonu ve aktivasyonuna yol açar





ENDOTEL HASARI  
Kollajenin açığa çıkması



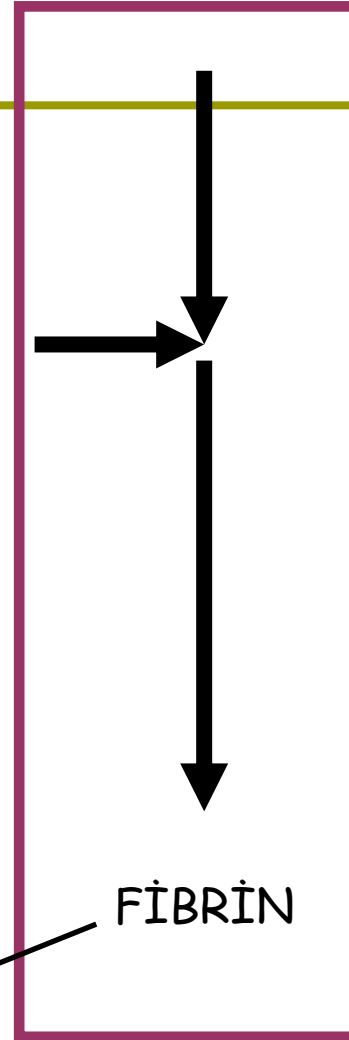
VAZOKONSTRİKSİYON  
PLATELET REAKSİYONLARI



gevşek trombüs

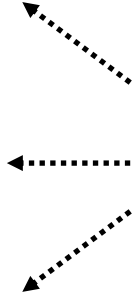


stabil trombüs



K  
O  
A  
G  
Ü  
L  
A  
S  
Y  
O  
N  
  
K  
A  
S  
K  
A  
D  
I

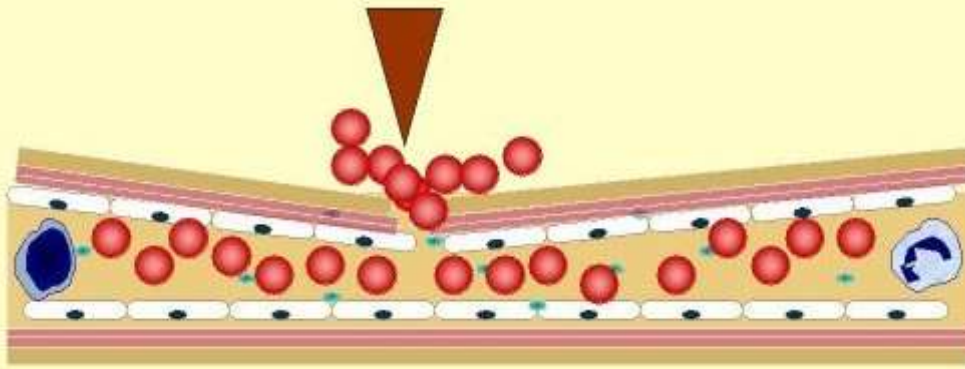
A  
N  
T  
İ  
K  
O  
A  
G  
Ü  
L  
A  
N  
  
S  
İ  
S  
T  
E  
M



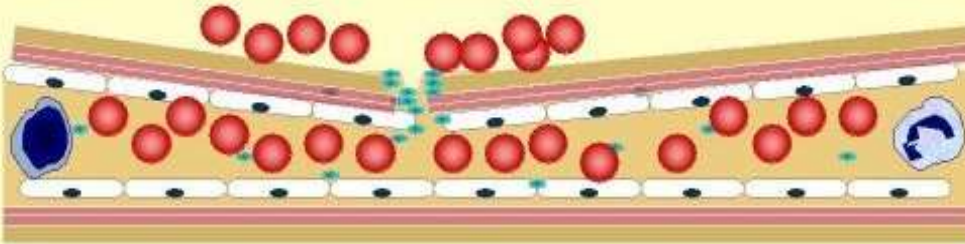
FİBRİNOLİTİK SİSTEM



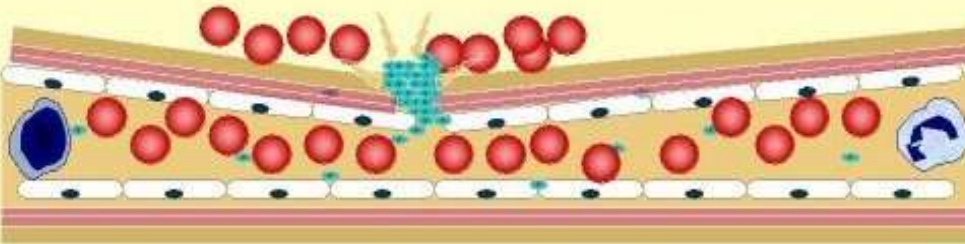
# ERKEN (PRİMER) HEMOSTAZ



Vazokonstriksiyon



Platelet adezyonu



Platelet salınım ve  
agregasyonu

Gp 1b

Platelet + vWF + kollajen

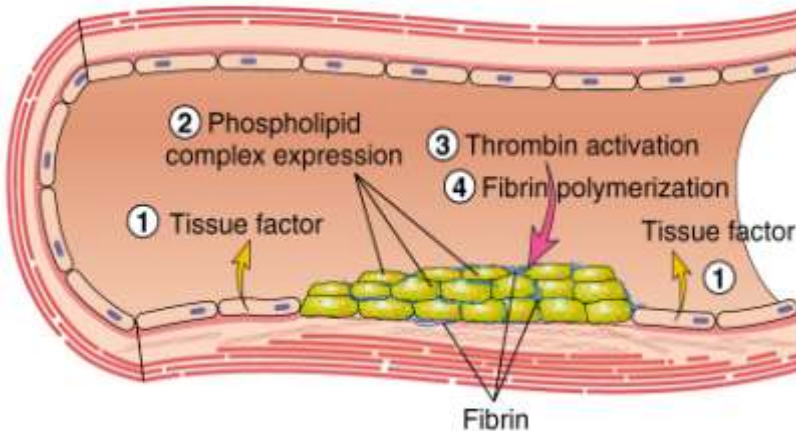
TxA<sub>2</sub>, ADP, serotonin...

(Gp IIb /IIIa) - fibrinojen

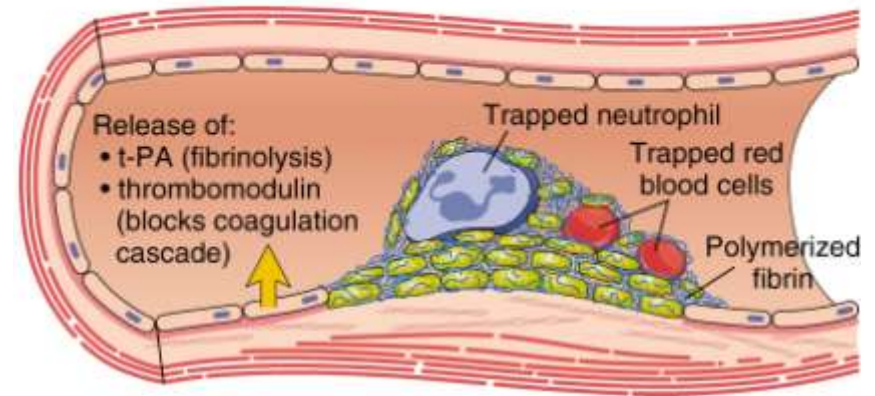
# Sekonder Hemostaz

Pıhtılaşma faktörlerinin ardışık olarak aktive olmasını takiben fibrinojenin fibrine dönüşümü ve fibrinin polimerize olarak fibrin pıhtısını oluşturmasını kapsar

C. SECONDARY HEMOSTASIS

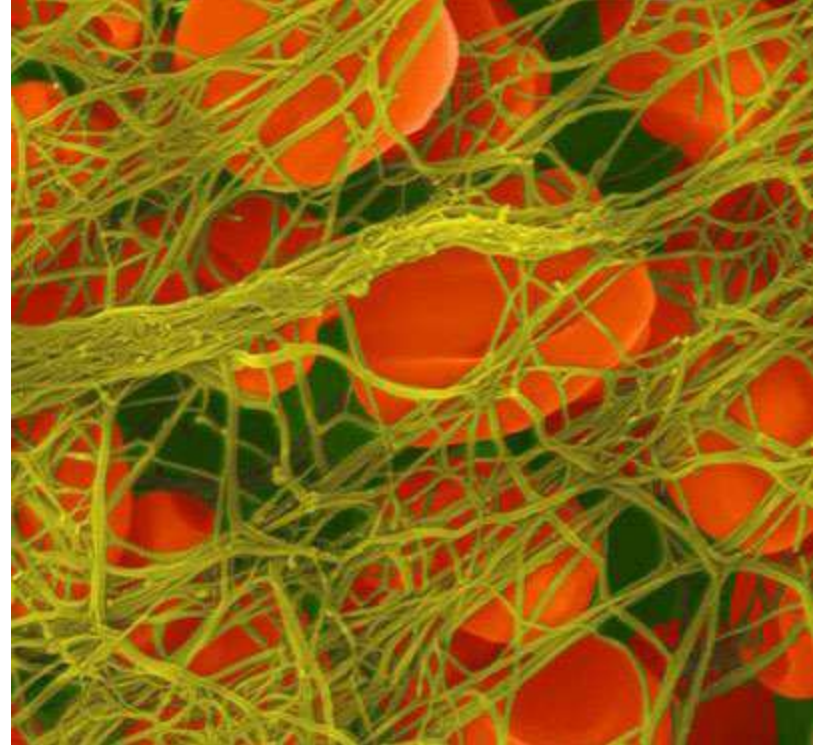


D. THROMBUS AND ANTITHROMBOTIC EVENTS



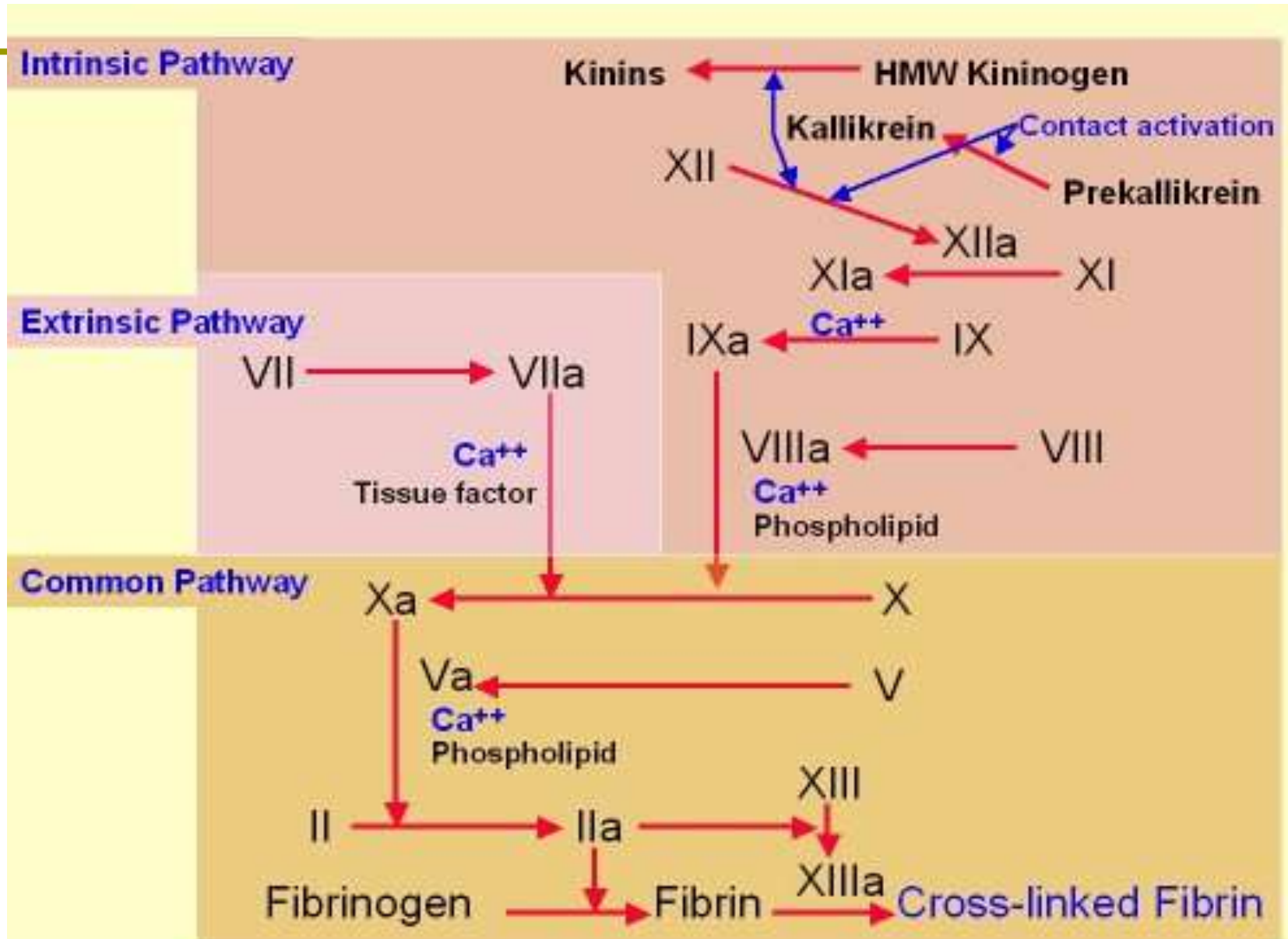
# Pıhtılaşma Faktörleri

- Çözünür plazma proteinleri
- Çoğunlukla karaciğerde sentezlenir
- Serin proteaz yapısında, plazmada inaktif öncü (zimojen)
- selektif proteolitik bölünme için  $Ca^{2+}$  gerekli

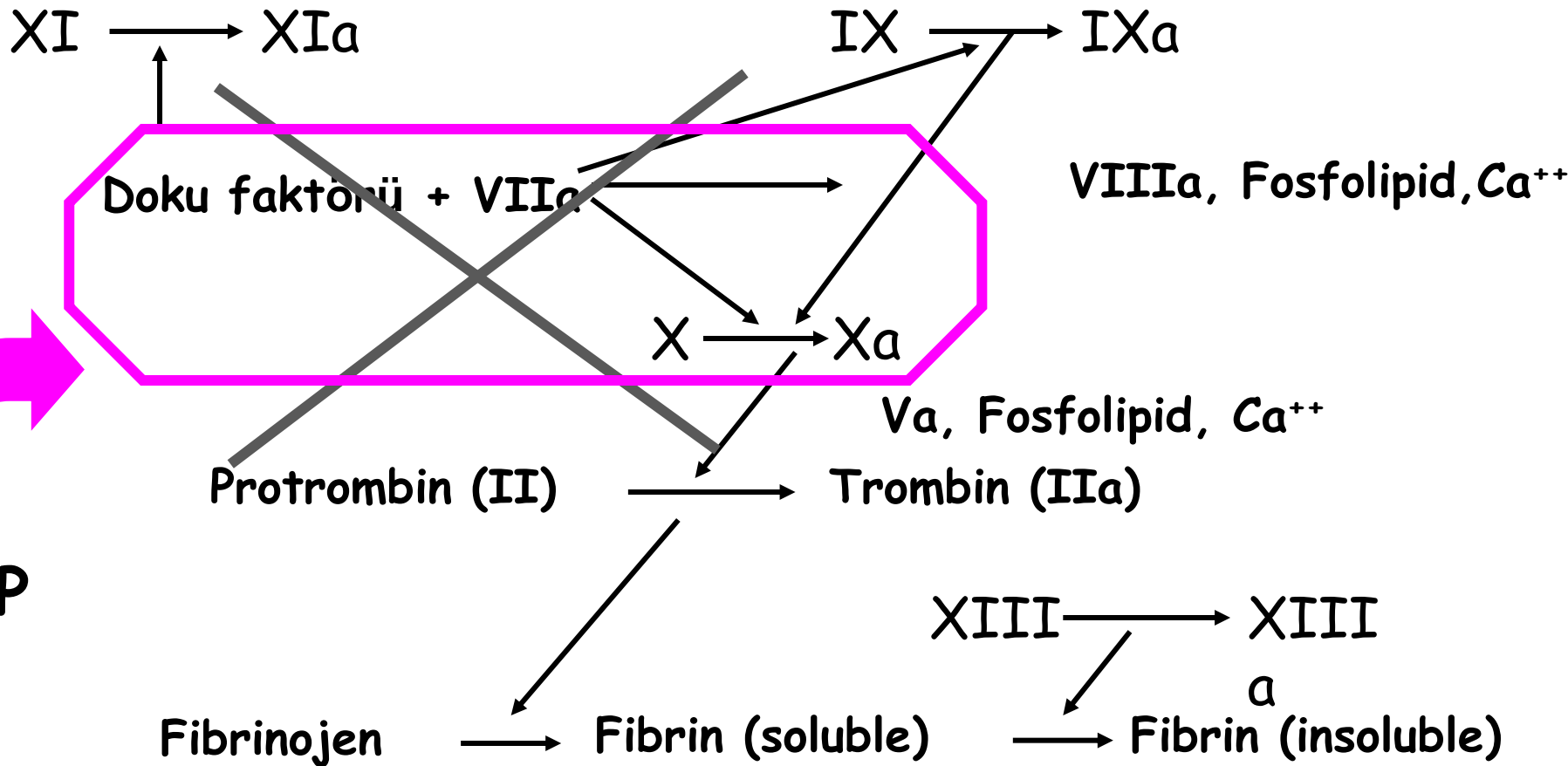


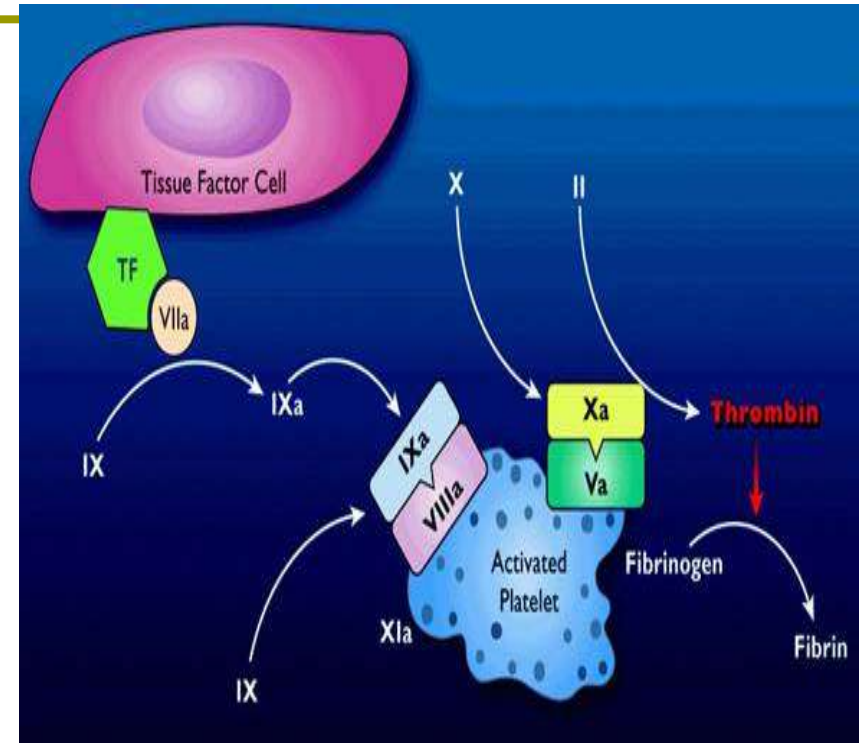
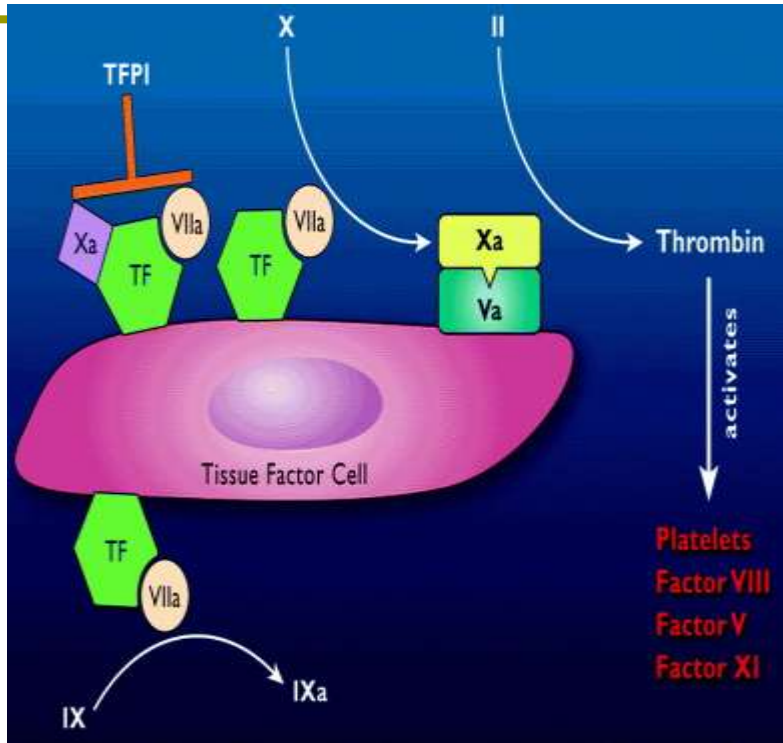


# GEÇ (SEKONDER) HEMOSTAZ KOAGÜLASYON KASKADI



# PIHTILAŞMA KASKADI (Yeni Kavram)

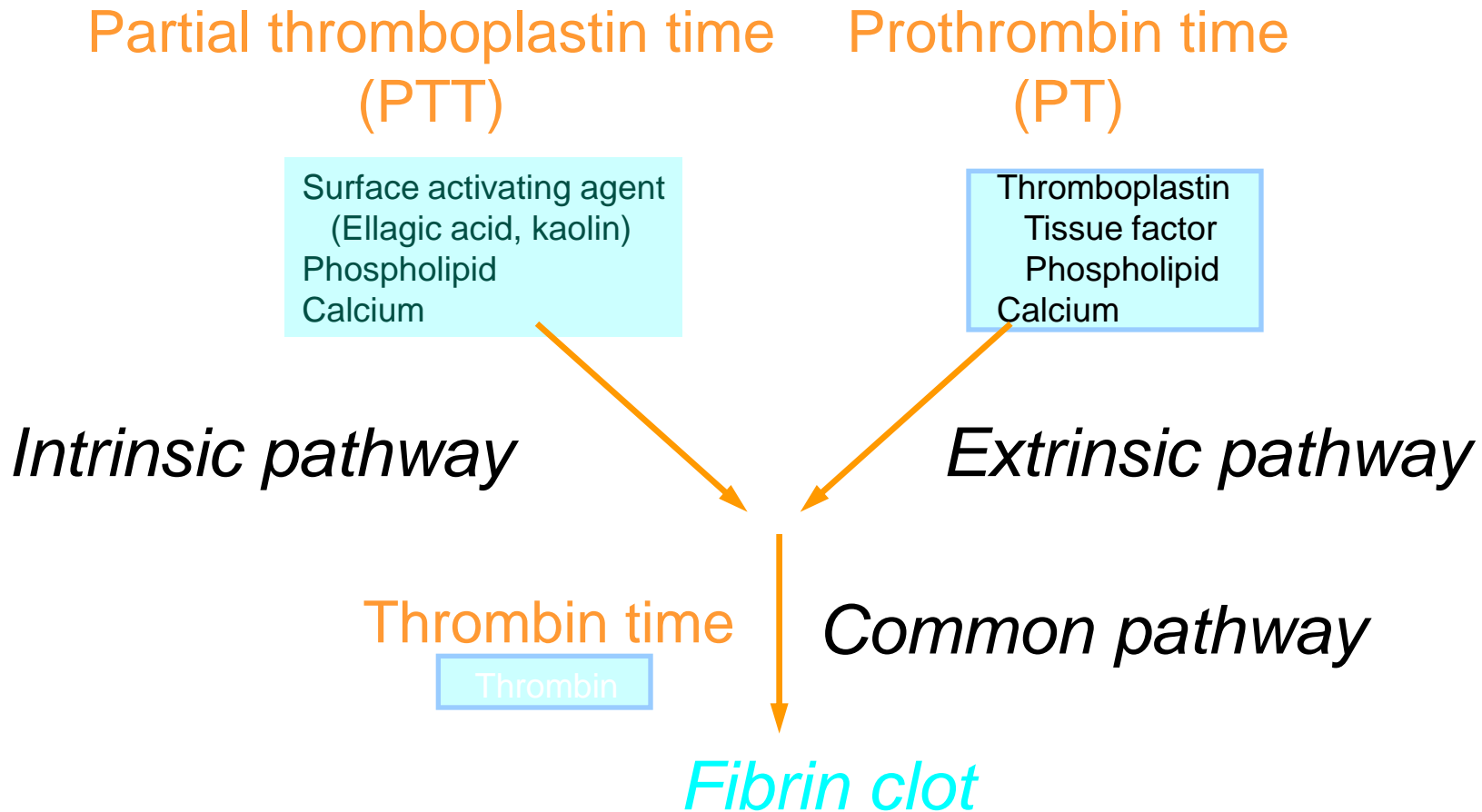




## TF İKİ ÖNEMLİ FONKSİYONU

- 1) FAKTÖR X XA'YA
- 2) FAKTÖR IX IXA'YA

# Koagulasyon Yolaklarının Tanı Testleri

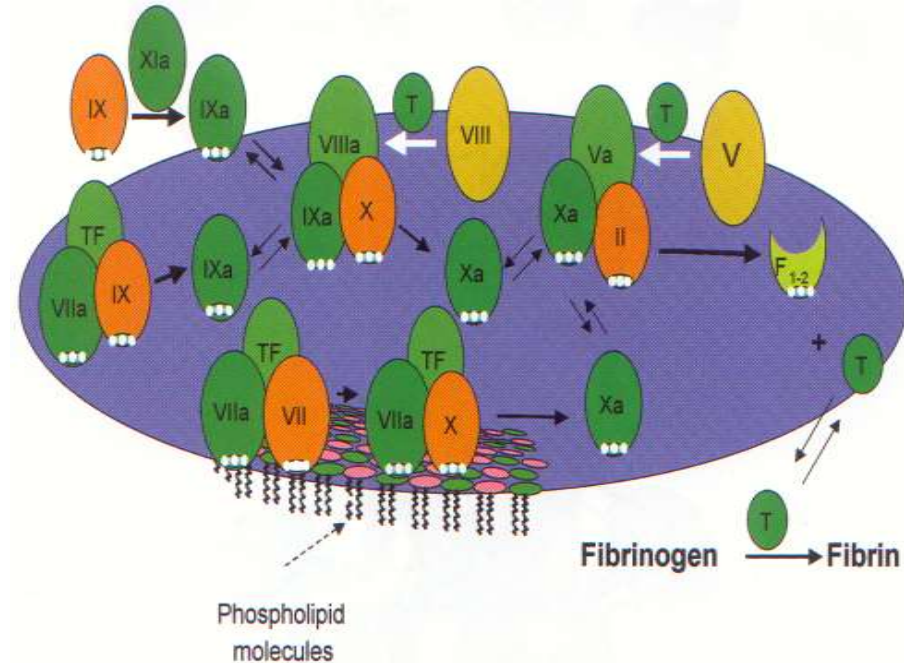


# Fibrinolitik Sistemin Rolü

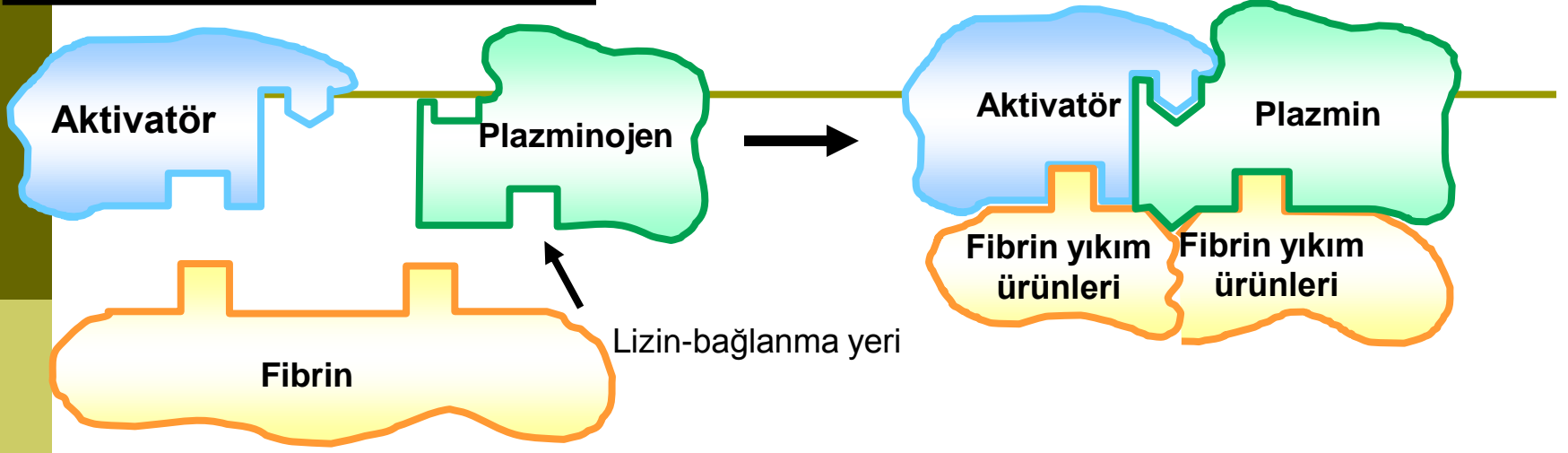
- ✓ Fibrinolitik sistem, pıhtılaşma kaskadı ile birlikte aktive olur. Doku plazminojen aktivitarörünün plazminojeni aktive etmesi plazmin formasyonu ile sonuçlanır.
- ✓ Serbest plazmin fibrin ve fibrin yıkım ürünlerini parçalar. Bu metabolitlerin antikoagülan etkileri vardır.

## Primer Fibrinoliz

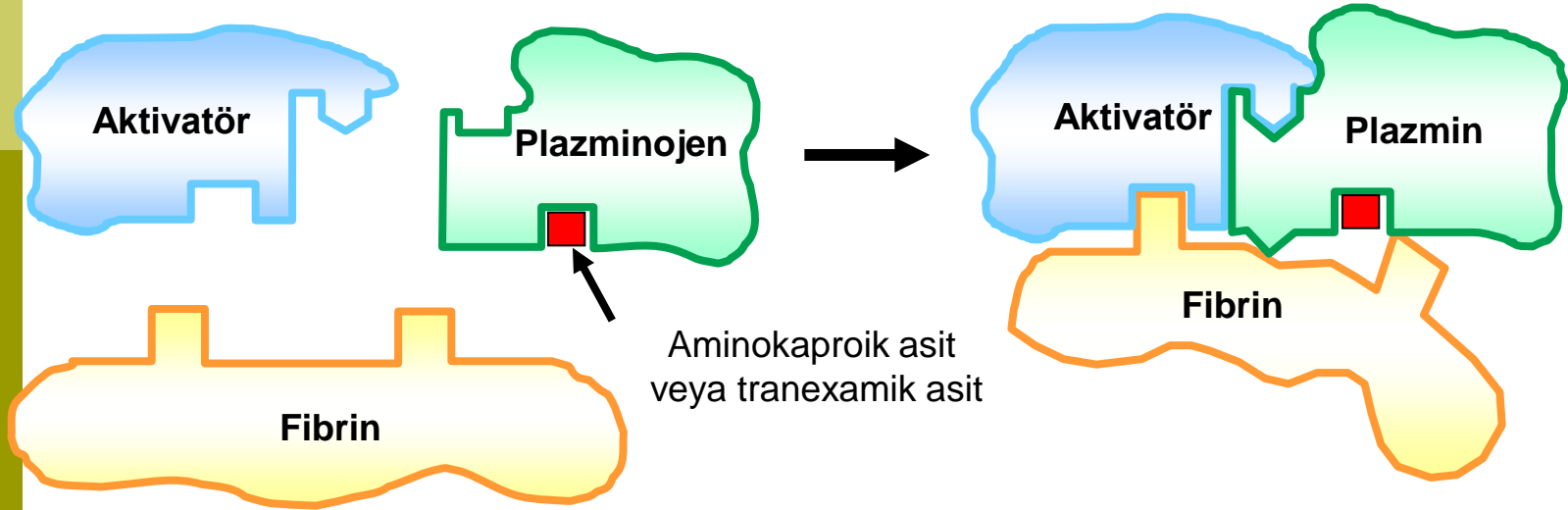
- ❖ Fibrinojen düzeyi ↓
- ❖ Koagülasyon testleri N
- ❖ Trombosit sayısı normal olan kanama diatezlerinde fibrinoliz düşünülür.



## Fibrinoliz Aktivasyonu



## Fibrinoliz inhibisyonu



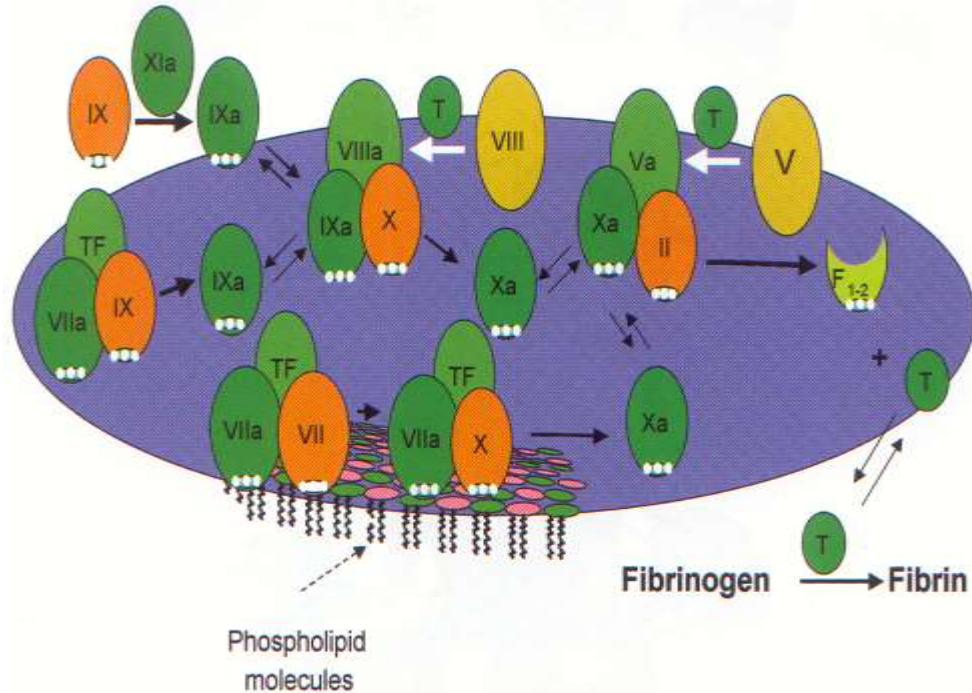
# FİBRİROLİTİK SİSTEM

Plazminojen

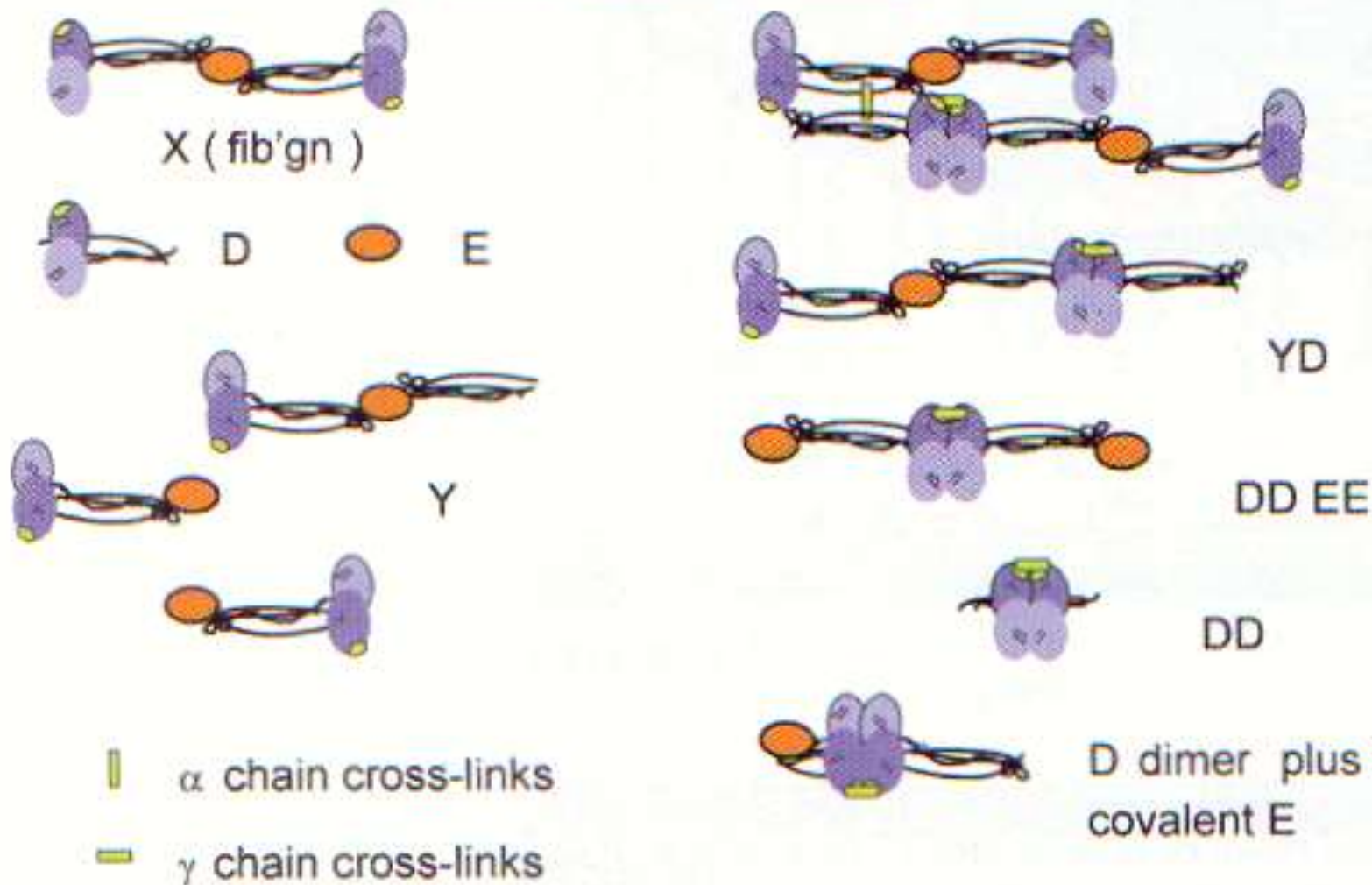
Plazmin

- Ürokinaz
- Streptokinaz
- İntrensek yol
- t- PA (endotel hücreleri)

Fibrinojen → Fibrin → Fibrin yıkım ürünleri (FDPs)

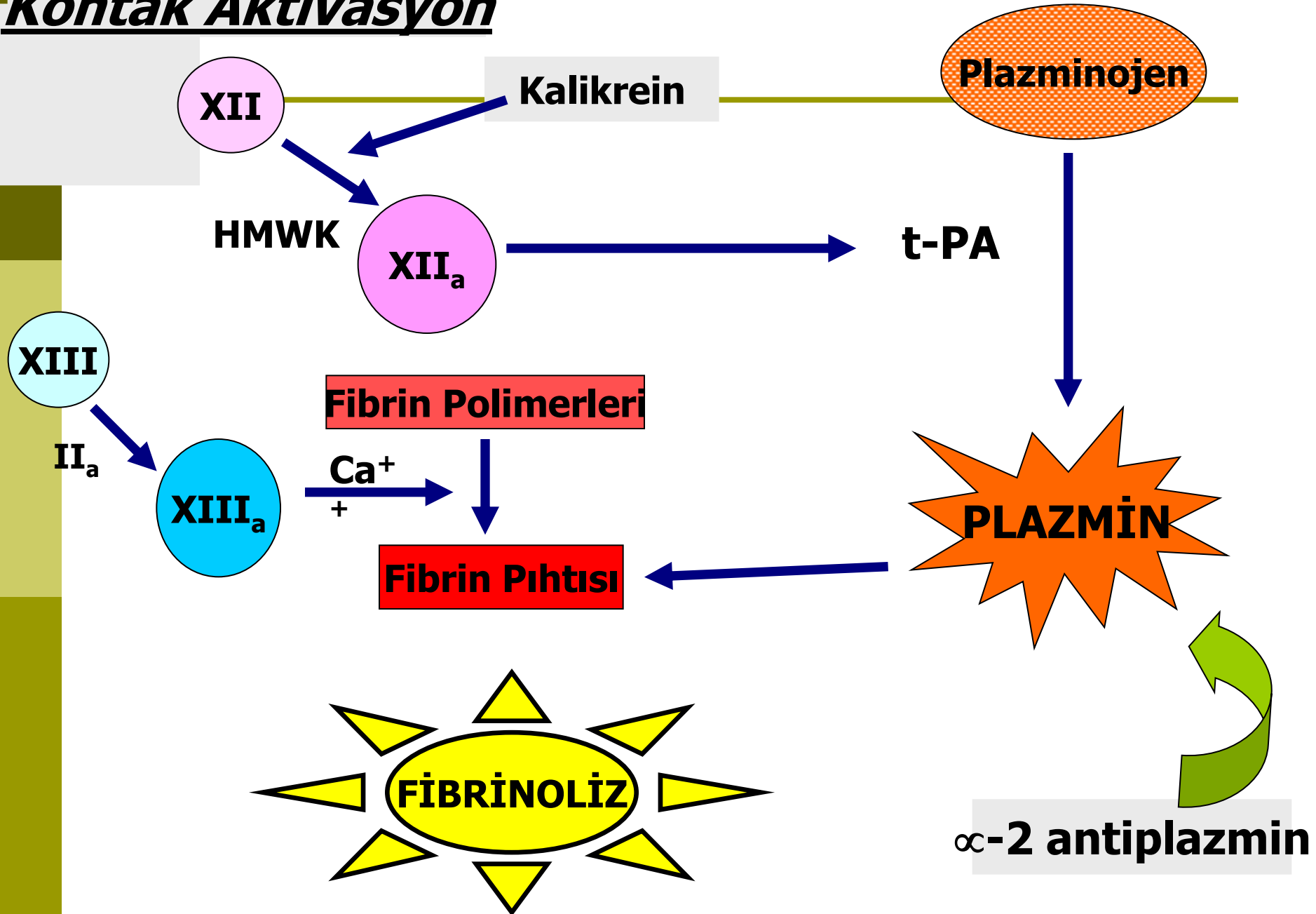


## Fibrin degradation products





# Kontak Aktivasyon



# blood

## Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass

RC Woodman and LA Harker

- Kanama zamanı çoğunlukla KPB sonrası 2 ila 4. saatlerde normale döner. Trombosit sayılarının normale dönmesi birkaç günü alabilir. Geçici trombosit disfonksiyonu başlıca sorumlusu VDD ve hipotermidir
- Pıhtılaşma Fak- II, V, IX, X ve XIII'in plazma seviyeleri hemodilüsyona bağlı düşer ve ancak bu düzeyler bile etkin pıhtılaşma için yeterlidir ve postop 12. saatte normal düzeylere döner. Daha sonra görülen kanamaların sebebi olarak fibrinoliz gösterilir.
- KPB'ta plazminojen ve fibrinojen düzey düşüşlerinin sebebinin tüketim değil hemodilüsyon olduğu saptanmıştır.

# Endotel Hasarı

## Lipid Mediyatörler

Tromboksan A2  
PAF  
Prostaglandinler  
Lökotrienler  
Doku faktörü (TF)

## Oksijen Radikalleri

Süperoksit ve hidroksil  
radikaller  
NO

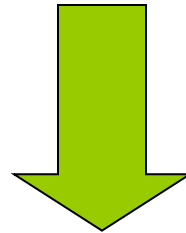
## Sitokinler

TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-18, IL-12,  
IL-15, MIF, HMGB-1

## Kemokinler

IL-8, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ ,  
MCP-1, MCP-3

Endotel Hasarı

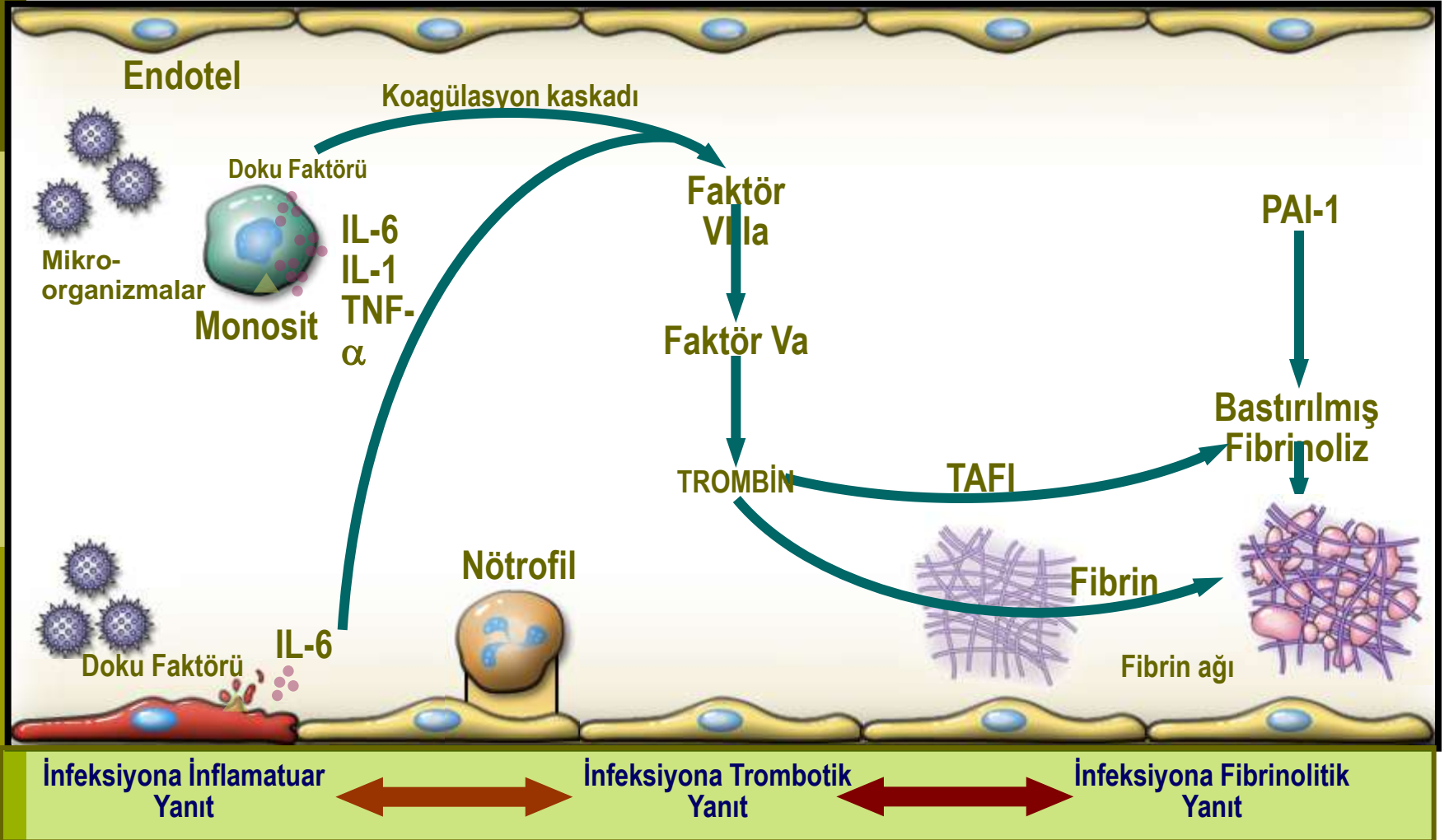


Doku Faktörü  
(TF)

PAI-1

Prokoagülan Etki

# İnflamasyonun Koagülasyon ve Fibrinoliz Üzerindeki Etkileri



# Hipotermi

- Splanknik dolaşımında trombosit sekestrasyonu
- Geçici trombosit disfonksiyonu: biçimi değ, yapışkanlık artar, ADP ile oluşan aggreg inh, tromboksan ve prostosiklin sentezi azalır
- Heparin benzeri inh yapan ve protamin ile nötralize edilemeyen FXa daha aktif olur
- Her 1°C de % 7 oranında koagülasyon faktörlerini aktive eden enzimatik bölünme yavaşlar
- Vasküler endotelde hipotermimin oluşturduğu hasar tromboplastin salınımına yol açar. Bu da fibrinolizisi aktive eder

33 °C altında trombosit agregasyonu bozulur

# Residüel heparin etkisi

---

- Yetersiz heparin nötralizasyonu
- Heparin reboundu
- Antikoagüle pompa kanının verilmesi

# Standart Heparin

- Heparinin antikoagulan aktivitesine AT III aracılık eder
- Heparin HMWK, vWF, plazminojen, fibronektin, lipoproteinler, trombosit ve endotel reseptörlerine bağlanır
- Yüksek doz heparin trombositlerde fonksiyon bozukluğuna neden olur

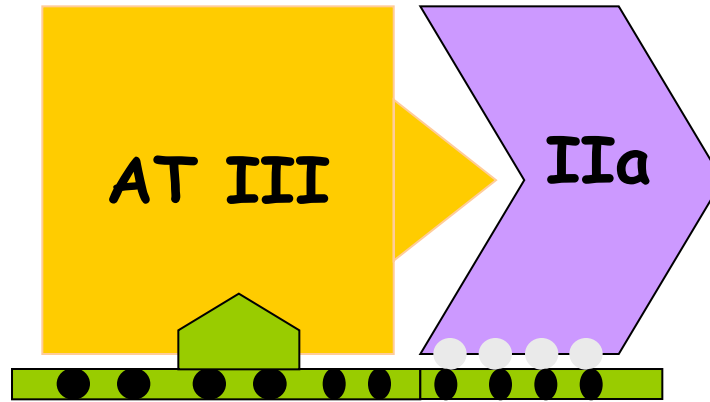
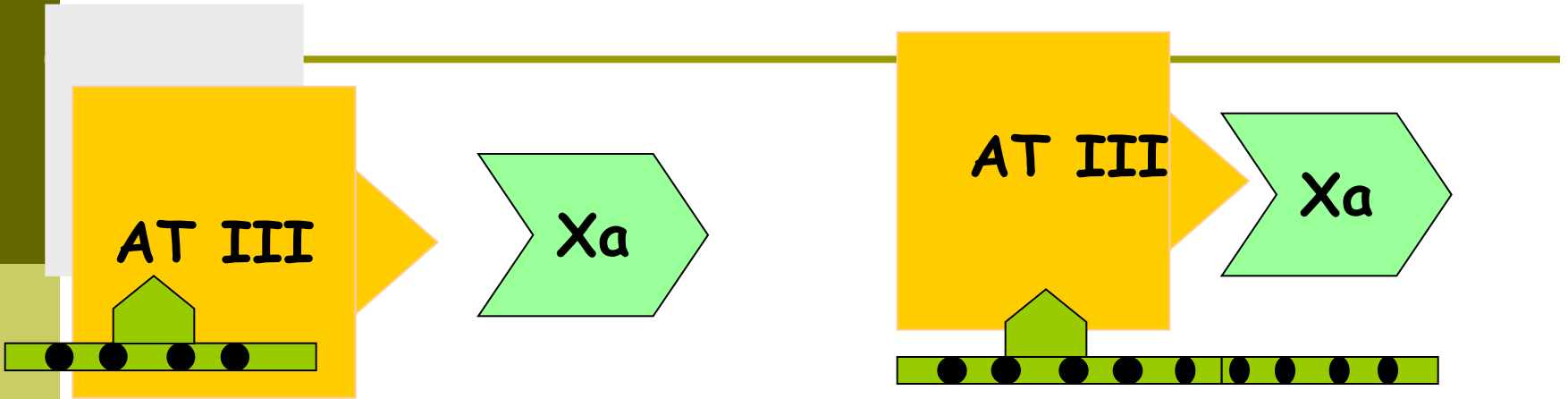
# Heparin ve ATIII Etkilesimi

- Trombinin inhibisyonu için hem enzim ve hem de AT III bağlanmalıdır.
- Xa nötralizasyonu için aynı anda enzim ve heparin bağlanması gerekmemektedir
- LMWH'ler 18 den az polimer içerirler. Sonuçta esas etkileri Xa üzerindedir.



LMWH

Standart Heparin



Standart Heparin

# Heparin Rezistansı ve Taşıflaksisi

- Yeterli doz ve plazma konsantrasyonuna rağmen, kan ACT değerinin beklenen seviyelere yükseltilememesi "heparin rezistansı"
- Eğer beklenildiğinden daha yüksek heparin dozlarıyla pıhtılaşma zamanında yeterince uzama sağlanabilirse "heparin taşıflaksisi" dir.

# Heparin Rezistansı

- Myokard iskemisi ve infarktüsü tedavisi için heparin infüzyonunun yaygın kullanımı kardiyak cerrahi sırasında heparin rezistansına neden olabilmektedir
- KPB için 200-400ü/kg doza rağmen oldukça azalmış ACT yanıtı söz konusudur

# Heparin Rezistansında Tedavi

- Heparin ilave edilmesi (800ü/kg ve üzerindeki dozlar ACT'yi 480sn veya daha üzerine çıkarmak için gerekir)
- Taze donmuş plazma inatçı vakalarda kullanılmalıdır
- AT III konsantreleri özellikle AT III eksikliğinde verilebilir

# Heparin Reboundu

Kardiyak cerrahiden sonra protamin nötralizasyondan birkaç saat sonra dolaşımda heparin görülmesine bağlı kanama ve pıhtılaşma süresinin uzaması ile karakterize bir fenomendir

# Antiagregan ilaçların kullanımı

- Trombosit agregasyonunun spesifik ve irreversible inhibitörü olan klopidogrel ADP'nin trombositteki reseptörüne bağlanmasını ve bu yolla selektif olarak GPIIb/IIIa kompleksinin aktivasyonunu ve trombosit agregasyonunu inhibe eder
- Aspirin ise siklooksijenaz ve tromboksan A2 yi inhibe ederek trombosit agregasyonunu engeller. Trombositleri farklı mekanizmalar üzerinden etkiledikleri için de sinerjik etkilerinin olduğu görülmüştür

Coukell AJ, Markham A: Clopidogrel. Drugs 1997; 54: 745-50

Hongo RH, The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol 2002;17:231-37

# Aspirin



- Mongano ve ark. cerrahi öncesi aspirin kesilen hastalarda ani ölüm riskinin anlamlı olarak arttırdığını göstermişler.
- Bir çok çalışmada aspirinin KABGC'den 3 gün önce kesilmesi ve cerrahiye kadar sadece düşük molekül ağırlıklı heparinler(DMAH) gibi parenteral antikoagulan ilaçlarla tedaviye devam edilmesi önermişlerdir.

Mangano DT, Multicenter study Perioperative ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. N Eng J Med 2002;347:1309-17.

Lim E, Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. Br Med J 2003;327:1309-13.

# Aspirin

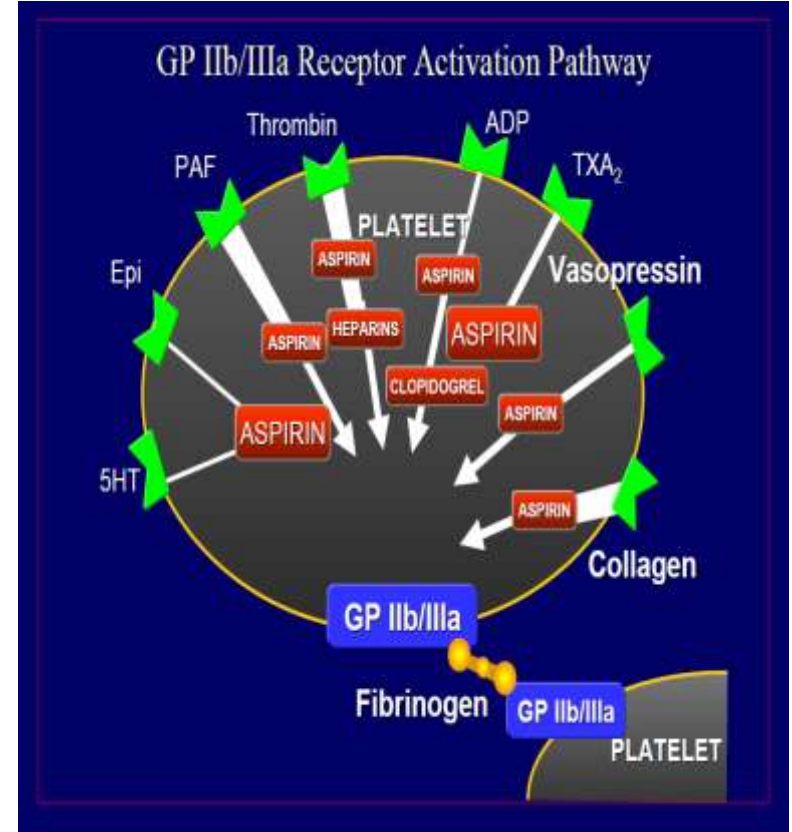
- Güncel kılavuzlarda KABGC gereksinimi olan ama akut koroner sendromu olmayan elektif hastalarda 2-3 gün önceye kadar ASA nin devam edilmesi ve bunun perioperatif kanama ve kan transfüzyonunu azaltacağına beklendiği görülmektedir
- KABGC den sonraki ilk 48 saatte ve özellikle 6.saat-48.saat arasında aspirin başlanmasını önerilmiş

Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Tasc Force, Ferraris VA, Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Tasc Force on Blood Transfusion, Spiess BD, Shore-Lesserson L, Stafford-Smith M, Mazer CD, Bennet-Guerrero E, Hill SE, Body S. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The society of Cardiovascular anesthesiologists clinical practice guideline. Ann Thorac Surg 2007;83(Suppl.5):S27-S86.



# Aspirin

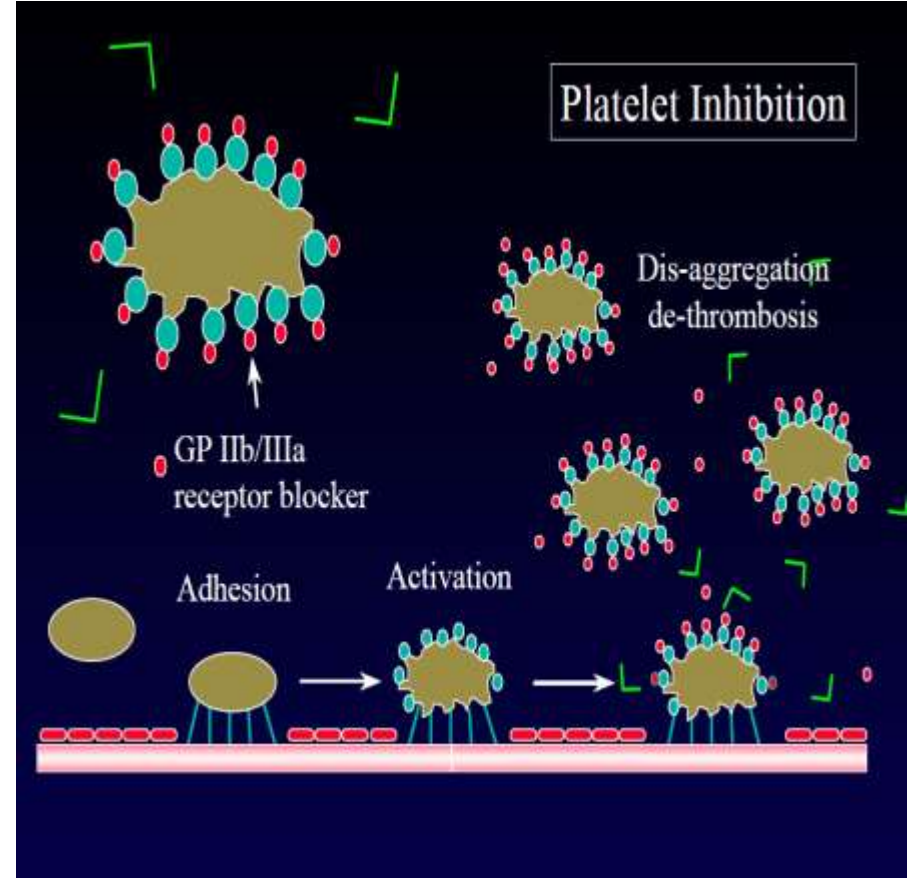
Az sayıda prospektif çalışma aspirin veya heparinin postoperatif kanamaya neden olduğundan bahsetse de, son zamanlarda bir çok çalışmada belirtildiği gibi bunun bir kanama sebebi olmadığı benimsenmiştir



# Klopidogrel

Thienopyridinlerin özellikle clopidogrel, ticlopidin ve glycoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı son yıllarda artış göstermiştir.

Bu ilaçların trombosit fonksiyonları üzerine olan etkileri aspirinden ve birbirlerinden de farklıdır



# Aspirin in coronary artery bypass surgery: new aspects of and alternatives for an old antithrombotic agent

Norbert Zimmermann<sup>a,\*</sup>, Emmeran Gams<sup>b</sup>, Thomas Hohlfeld<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Germany

<sup>b</sup> Heinrich-Heine – University, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Moorenstrasse 5, D-40225 Duesseldorf, Germany

<sup>c</sup> Heinrich-Heine – University, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Moorenstrasse 5, D-40225 Duesseldorf, Germany

Received 14 February 2008; received in revised form 10 March 2008; accepted 19 March 2008; Available online 29 April 2008

Table 3  
Antiplatelet therapy with aspirin and/or clopidogrel after CABG

Study	Patients		Treatment (daily doses, mg)		Time		Primary endpoint	Primary outcome			
	Disease	n <sup>a</sup>	Group A	Group B	CABG	Follow-up		Group A	Group B	RR	95% CI
CAPRIE [94,95]	MI, PAD, stroke	1480 (19185)	ASA 325	Clo 75	Unknown (late period after CABG)	1–3 years (mean 1.9)	MI, vascular death, stroke	9.1%	5.8%	0.64	0.47–0.87
CURE [96,97]	ACS (without ST-elevation)	2072 (12562)	ASA 75–325 + placebo	ASA 75–325 + Clo 75	Time from randomisation to CABG: 8–21 days (n = 1013); 36–141 days (n = 1057)	3–12 months (mean 9)	MI, vascular death, stroke	16.2%	14.5%	0.89	0.71–1.11
								<u>Before CABG</u> 6.7%	5.6%	0.82	0.58–1.16
							<u>After CABG</u> 10.6	10.2	0.97	0.74–1.26	
CREDO [98]	CAD requiring PCI	83 (2116)	≤28 days: ASA 325 + Clo 75; after 28 days: ASA 81–325 + placebo	≤28 days: ASA 325 + Clo 75; after 28 days: ASA 81–325 + Clo 75	Unknown (early and late period after CABG)	12 months	MI, all-cause death, stroke	n.a. (11.5 <sup>b</sup> )	n.a. (8.5 <sup>b</sup> )	n.a. (0.73 <sup>b</sup> )	n.a. (0.56–0.96 <sup>b</sup> )
CHARISMA [99]	CAD, MI, stroke, TIA, PAD, multiple risk factors	3079 (15603)	ASA 75–162 + placebo	ASA 75–325 + Clo 75	Unknown (late period after CABG)	18–42 months (median 28)	MI, cardiovascular death, stroke	n.a.	n.a.	1.05 <sup>c</sup>	0.8–1.35 <sup>c</sup>
CLARITY-TIMI 28 [100]	STEMI (undergoing fibrinolysis)	136 (3491)	Day 1: ASA 150–325 + placebo; thereafter: ASA 75–162 + placebo	Day 1: ASA 150–325 + Clo 75; thereafter: ASA 75–162 + Clo 75	Time from randomisation to CABG: 8 days (median)	30 days	MI, cardiovascular death, ischaemia requiring revascularisation	21.4%	15.2%	0.66	0.27–1.63
Gurbuz et al. [101]	OPCAB	591	ASA 325	Day 1: ASA 325; thereafter: ASA 81 + Clo 75	Clo started at day 1 after CABG	37.7 ± 13.4 months	MI, sudden cardiac death, coronary reintervention	12.0%	0.6%	0.2	0.10–0.45

# Koroner Arter Cerrahisi Öncesinde Clopidogrel Kullanımı Kanama Miktarı ve Kan Kullanımını Artırmıyor

Dr. Hasan KARABULUT, Dr. Fevzi TORAMAN\*, Dr. Serdar EVRENKAYA, Dr. Murat YÜCE\*\*,  
Dr. Sümer TARCAN, Doç. Dr. Cem ALHAN  
Acıbadem Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi\*, Anesteziyoloji \*\*ve Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

	Clopidogrel Grubu (n=48)	Kontrol Grubu (n=1580)	p değeri
Kanama miktarı (ml)	719 ± 265	612 ± 350	AD
Kanama revizyonu (%)	0	1	AD
Homolog kan kullanımı (Ü/hasta)	0.5 ± 0.9	0.4 ± 0.9	AD
Taze donmuş plazma (Ü/hasta)	1.1 ± 1.2	0.9 ± 1.1	AD
Yoğun bakımda kalış süresi (saat)	20.1 ± 2.9	21.9 ± 13.5	AD
Hastanede kalış süresi(gün)	5.5 ± 1.7	5.4 ± 2.1	AD

# Antiplatelet therapy at the time of coronary artery bypass grafting: a multicentre cohort study

Eur J Cardiothorac Surg (2013) :230v1

Michael Kremke,\*, Mariann Tangb, Mikkel Bakc, Katrine Lawaetz Kristensend, Karsten Hindsholme, Jan Jesper Andreasenf, Vibeke Hjortdalb **and** Carl-Johan Jakobsena

- 6350 hasta,
- 1846 (29%) CABG operasyonu öncesi 5 gün içinde aspirin ya da klopidogrel
- Kontrol grubuna göre göğüs tüpü drenajı fazla (946 vs 775 ml;  $P < 0.001$ )
- Transfüzyon gereksinimi 37.4-57.5 vs 29.8%;  $P < 0.0001$ )
- Preoperatif aspirin kullanımı reoperasyon oranlarını artırmamış (4.0 vs 3.9%;  $P = 0.005$ );
- Preoperatif klopidogrel daha yüksek reoperasyon oranları ile ilişkili (10.2 vs 3.9%)

Combined clopidogrel and aspirin treatment up to surgery increases the risk of postoperative myocardial infarction, blood loss and reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting

*Eur J Cardiothorac Surg (2013) 43(4): 722-728*

*Antonio Miceli, Simon M.J. Duggan, Giuseppe Aresu, Paolo M. de Siena,*

- 4330 hasta
- 926 ikili antiplatelet tedavi almış
- Klopidoğrel + ASA 5 ve 2 gün cerrahi öncesi (Group A,  $n = 287$ ); Klopidoğrel 5 gün + ASA cerrahiden 2-10 days önce kesilmiş (Group B,  $n = 308$ )
- Klopidoğrel + ASA operasyondan 5 ve 10 gün önce kesilmiş (control group,  $n = 331$ ).
- Mortalite %0.8
- Postop MI % 5.2, 1 ve 1.8 ( $P = 0.004$ ).
- Reoperasyon % 4.5, 2.9 ve 1.2 ( $P = 0.04$ )
- Total göğüs tüpü drenajı  $761 \pm 473$ ,  $720 \pm 421$  ve  $687 \pm 302$  ml ( $P=0.06$ ).

# ACC/AHA Release the Revised CABG Guideline

---

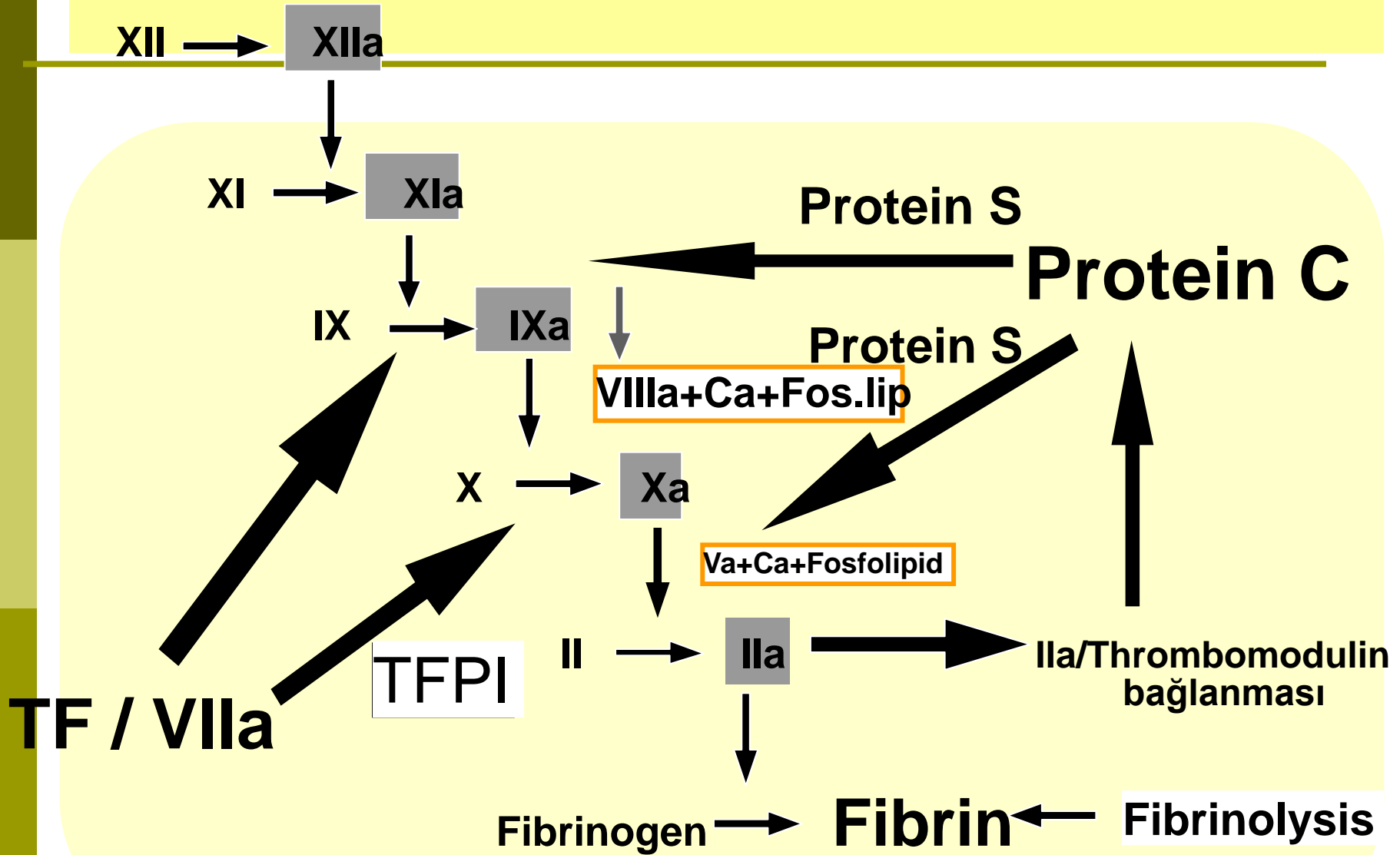
November 07, 2011

“It’s no longer just a choice of ‘do they or do they not receive aspirin.’ It is now ‘do they receive aspirin, clopidogrel, a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, or another drug.”

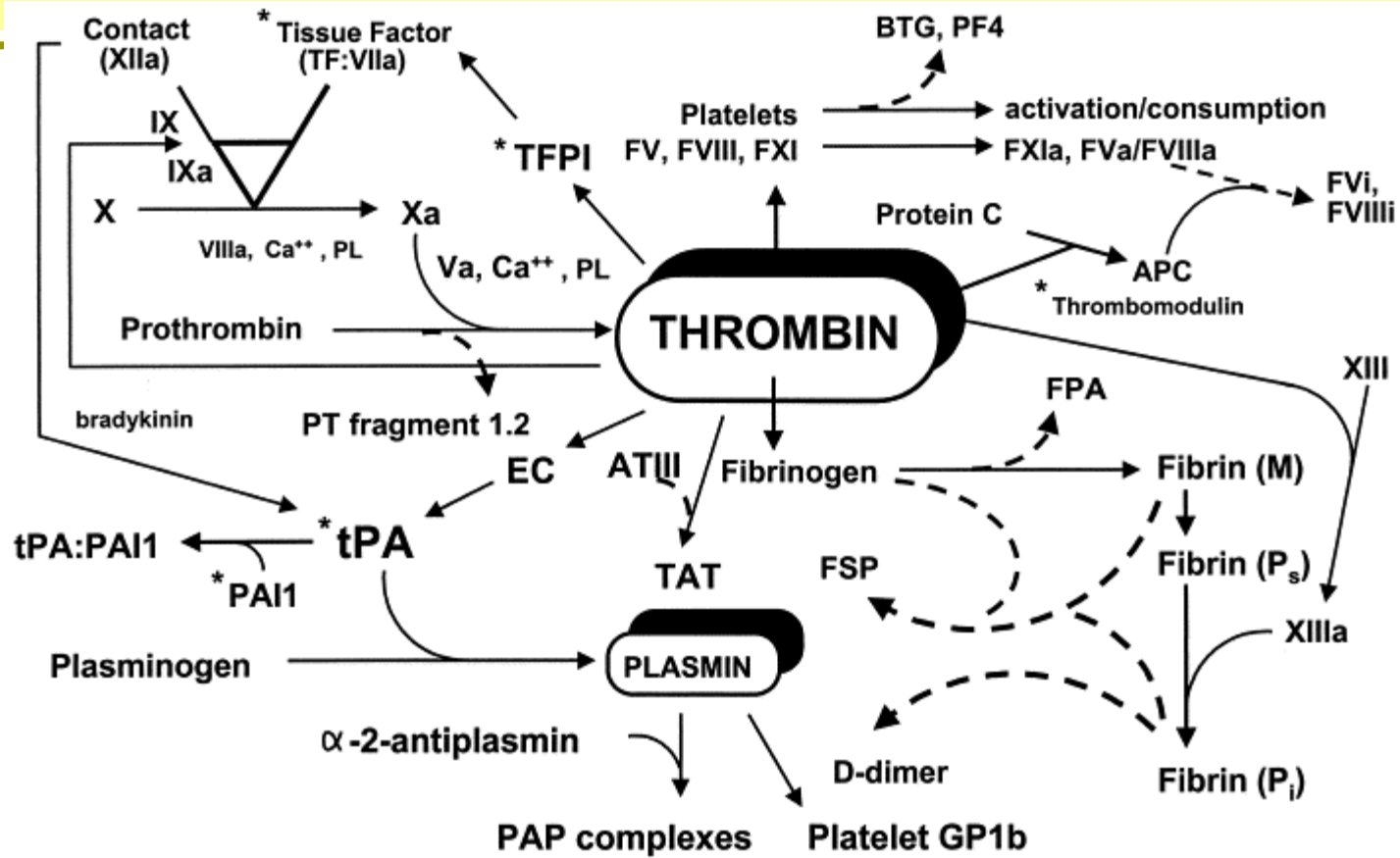
Elektif olarak cerrahiye alınan olgularda

- Aspirinin preoperatif olarak kullanılmasını,
- Klopidoğrelin en azından 5 gün önce, acil olgularda hiç değilse 24 saat önce kesilmesini
- Preop başlanmadıysa postop 6. saatte aspirin

# ANTIKOAGÜLAN SİSTEM





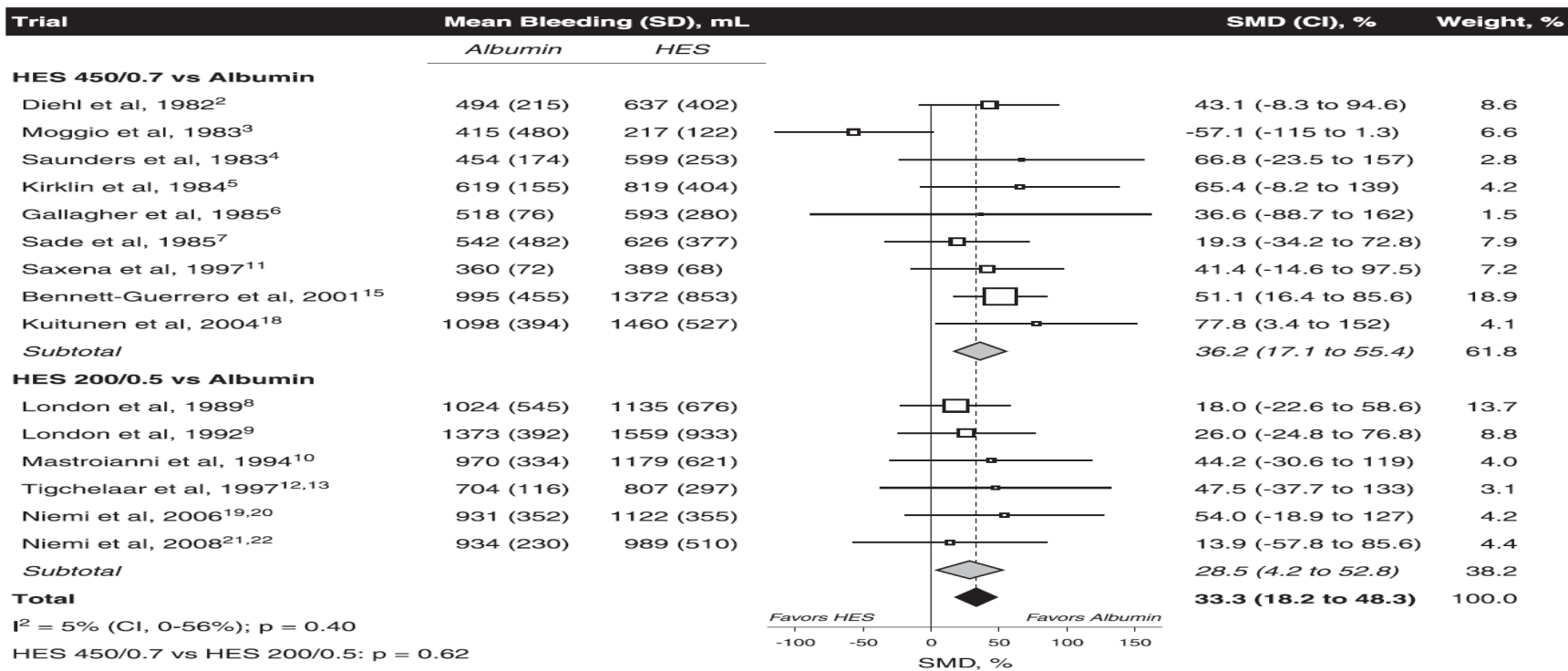


\* Endothelial-associated

# Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of randomized trials

Roberta J. Navickis, PhD,<sup>a</sup> Gary R. Haynes, MD, PhD,<sup>b</sup> and Mahlon M. Wilkes, PhD<sup>a</sup>

(J Thorac Cardiovasc Surg 2012;144:223-30)



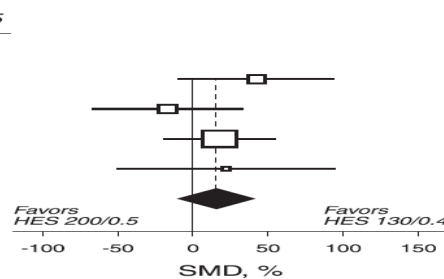
**A**

## HES 130/0.4 vs HES 200/0.5

Trial	Mean Bleeding (SD), mL		SMD (CI), %	Weight, %
	HES 130/0.4	HES 200/0.5		
Gallandat Huet et al, 2000 <sup>14</sup>	800 (486)	1192 (1225)	42.3 (-9.3 to 94.0)	22.3
Frey, 1997 <sup>16</sup>	995 (714)	877 (684)	-16.9 (-67.2 to 33.4)	23.5
Kasper et al, 2003 <sup>17</sup>	635 (365)	705 (408)	18.1 (-19.0 to 55.2)	43.1
Niemi et al, 2008 <sup>21,22</sup>	893 (331)	989 (510)	22.2 (-50.9 to 95.2)	11.1
<b>Total</b>			<b>15.7 (-8.6 to 40.1)</b>	100.0

$I^2 = 0\%$  (CI, 0-83%);  $p = 0.44$

**B**

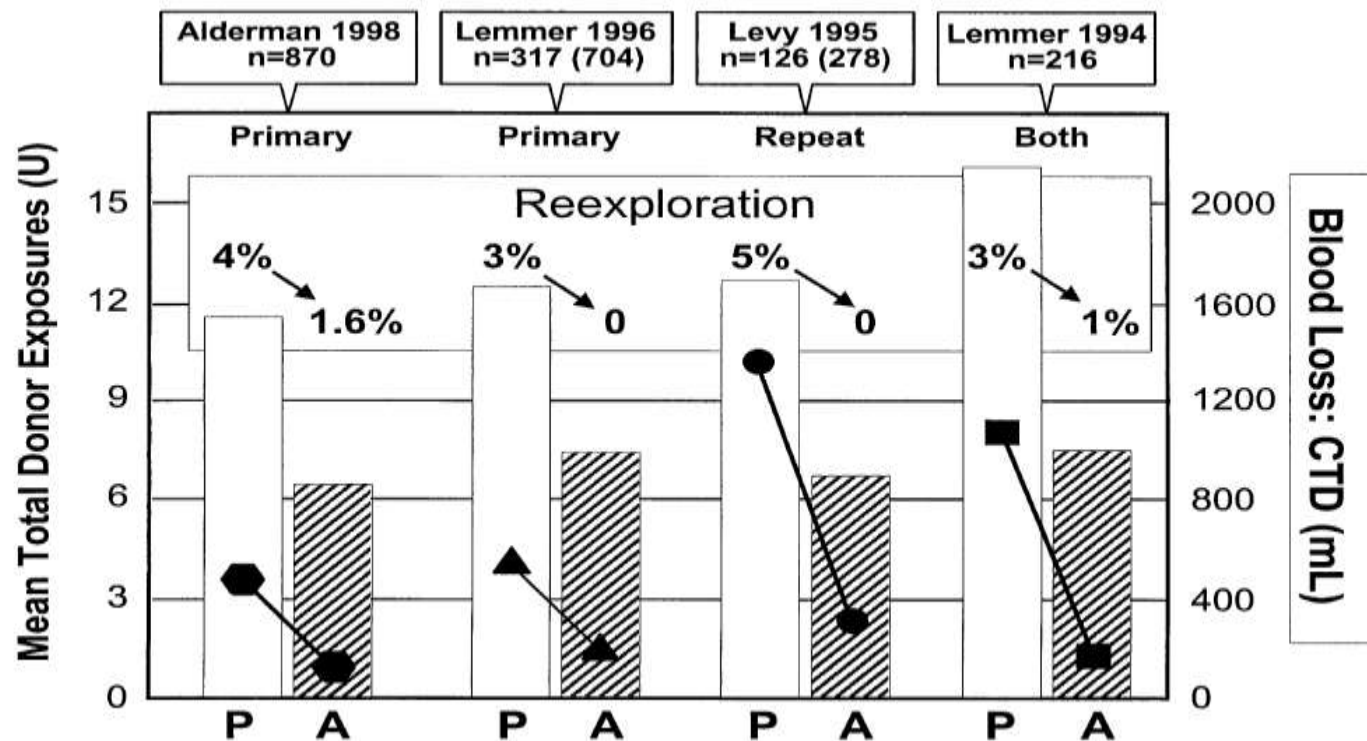


# Mechanisms and Attenuation of Hemostatic Activation During Extracorporeal Circulation

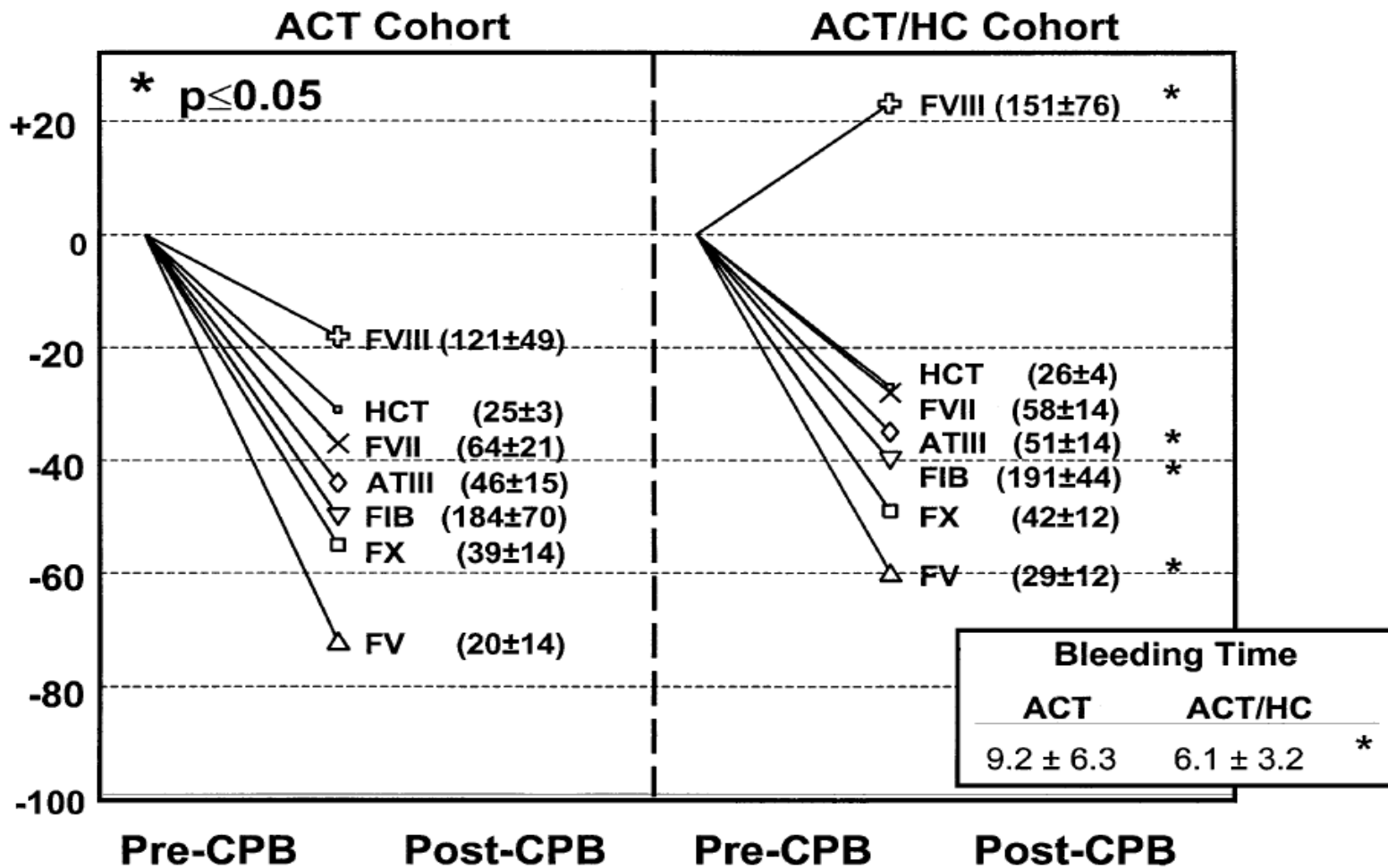
George J. Despotis, MD, Michael S. Avidan, MD, and Charles W. Hogue, Jr, MD

Departments of Anesthesiology, Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri

(Ann Thorac Surg 2001;72:S1821-31)



% Decrease (1-[post/preCPB] x 100)



# Sonuç

- ❑ Operasyondan önce trombosit fonksiyonlarını etkileyen ilaçların kesilmesi,
- ❑ Operasyon esnasında CPB süresinin uzatılmaması ve iyi bir hemostaz,
- ❑ Operasyondan sonra hipotermiminin düzeltilmesi
- ❑ Olası hipertansiyonun önlenmesi kanama riskini azaltarak kan veya kan ürünü gereksinimini azaltacaktır.
- ❑ Özellikle reoperasyon yapılan olgularda perioperatif hemostatik ajanların kullanılması yararlı olacaktır.

