



Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sırasında Yapılan Kan Transfüzyonunun Hastane Mortalitesi Üzerine Etkisi

Mehmet Kalender¹, Ahmet Nihat Baysal², Mustafa Dağlı², Mehmet Orkun Şahsivar², Hayat Gökmengil²

¹ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Kocaeli, Türkiye

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZET

Giriş: Kan transfüzyonu kalp cerrahisinde hayat kurtarıcı olabildiği gibi ölümcül de olabilmektedir. Son yıllarda kan ürünlerinin kullanımının azaltılması yönünde deliller artmıştır. Kan ürünlerinin hem erken dönem hem de geç dönem artmış mortalite ile birlikteliğini destekleyen pek çok yazı mevcut. Ancak transfüzyonun açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda hangi aşamada daha tehlikeli olduğuna dair delil az bulunmaktadır. Bu sebeple biz intraoperatif kan transfüzyonu uygulanmış hastalarda görülen mortalite oranı ile postoperatif kan transfüzyonu uygulanmış hastalarda görülen mortaliteyi kıyasladık.

Hastalar ve Yöntem: Çalışma Nisan 2008 ve Şubat 2013 tarihlerinde 108 (%78.8)'i erkek, 29 (%21.2)'u kadın olmak üzere toplam 137 olgu ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında hedef hematokrit %20-25 KPB sonrasında hedef %25-30 olarak belirlendi. Postoperatif dönemde hastalarımızda eğer anemiye sekonder semptom yok ise hedef hematokrit %26'nın üzeri olarak belirlendi. Ancak semptomatik hastalarda semptom giderilmesi hedeflendi. Taze donmuş plazma (TDP) sadece hacim genişletmek için değil ayrıca koagülasyonun düzeltilmesi için de kullanıldı. Anemi düzeltilmesi için sadece eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu sağlandı.

Bulgular: Çalışma 108 (%78.8)'i erkek, 29 (%21.2)'u kadın olmak üzere toplam 137 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 36 ile 82 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaş 60.88 ± 9.84 yıldır. Olguların 109 (%79.6)'u yaşamakta iken, 28 (%20.4)'i eksitus olmuştur. Operasyon sırasında kullanılan eritrosit miktarı iki ve daha fazla olduğunda eksitusu öngörmedeki duyarlılığı %46.43, özgüllüğü %81.65, pozitif kestirim değeri %36.39 ve negatif kestirim değeri %85.58 saptanmıştır.

Sonuç: Baypas uygulanan hastalarda intraoperatif transfüzyon hastane mortalitesi üzerine olumsuz etkisi mevcut. Bu haliyle peroperatif dönemde transfüzyondan kaçınmak için gerekli önlemlerin alınması uygun olur.

Anahtar Kelimeler: Kan transfüzyonu; kalp cerrahisi; mortalite

Effects of Blood Transfusion on Hospital Mortality During Coronary Artery Bypass Grafting

ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion in cardiac surgery patients may cause mortality although it is a life saver under specific conditions. Recently published papers advocate that reduction in blood products due to transfusion caused early and long-term mortality. In cardiac surgery patients, it is unclear as to which period of perioperative transfusion is more hazardous. Here, we studied perioperative mortality according to transfusion.

Patients and Methods: A total of 137 patients (29 female) were enrolled between April 2008 and February 2013. Target hematocrit levels during cardiopulmonary bypass were (HTC) 20%-25%, and post cardiopulmonary bypass target hematocrit levels were 25%-30%. During postoperative follow-up, transfusion was performed if patients had symptoms due to anemia. Otherwise, the lowest postoperative target hematocrit level was 26%. Fresh frozen plasma was used either for volume expansion or for coagulopathy correction. For anemia correction, only erythrocyte suspension was used.

Results: A total of 137 patients participated in this study. Of those 137, 108 were male (78.8%). The mean age of the patients in the study group was 60.88 ± 9.84 (range, 36-82) years. Hospital mortality was observed in 28 (20.4%) patients. Intraoperative 2 or more transfusion of erythrocyte suspension has 81.65% specificity and 46.43% sensitivity to predicts mortality.

Conclusion: Intraoperative transfusion during cardiopulmonary bypass negatively affects hospital mortality. Hence, necessary precautions should be taken to avoid transfusion.

Key Words: Blood transfusion; cardiac surgery; mortality

Makale Atfı: Kalender M, Baysal AN, Dağlı M, Şahsivar MO, Gökmengil H. Koroner arter baypas cerrahisi sırasında yapılan kan transfüzyonun hastane mortalitesi üzerine etkisi. Koşuyolu Heart J 2019;22(1):1-6.

Yazışma Adresi

Mehmet Kalender

E-posta: ka97084@yahoo.com

Geliş Tarihi: 03.09.2018

Kabul Tarihi: 01.11.2018

©Telif Hakkı 2019 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyoluheartjournal.com web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Kan transfüzyonu kalp cerrahisinde hayat kurtarıcı olabileceği gibi ölümcül de olabilmektedir. Postoperatif kanama kalp cerrahisinin sık görülen komplikasyonlarından biridir⁽¹⁾. Preoperatif anemi, kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında hemodilüzyon ve postoperatif kanama sebebiyle anemi kalp cerrahisi hastalarında sık görülebilir. Uzamış aneminin kendisi de mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkilidir⁽²⁾. Son yıllarda kan ürünlerinin kullanımının azaltılması yönünde deliller artmıştır. Kan ürünlerinin hem erken dönem hem de geç dönem artmış mortalite ile birlikteliğini destekleyen pek çok yazı mevcut⁽³⁻⁵⁾. Ancak transfüzyonun açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda hangi aşamada daha tehlikeli olduğuna dair delil az bulunmaktadır. Bu sebeple biz intraoperatif kan transfüzyonu uygulanmış hastalarda görülen mortalite oranı ile postoperatif kan transfüzyonu uygulanmış hastalarda görülen mortaliteyi kıyasladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma Nisan 2008 ve Şubat 2013 tarihlerinde 108 (%78.8)'i erkek, 29 (%21.2)'u kadın olmak üzere toplam 137 olgu ile yapılmıştır. Çalışma hastanemiz bilimsel komitesi tarafından onaylandı.

İzole koroner arter baypas cerrahisi (KABC) uygulanmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Acil KABC uygulanmış ve off-pump baypas uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif hematokrit seviyeleri minimum %30 idi. Hastaların aseptisizite asit (ASA) ve klopidrogel kullanımı preoperatif en az beş gün kesildi. Hastalar operasyona düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi altında iken alındı. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda KPB sırasında hedef hematokrit %20-25, KPB sonrasında hedef %25-%30 olarak belirlendi. Postoperatif dönemde hastalarımızda eğer anemiye sekonder semptom yok ise hedef hematokrit %26'nın üzeri olarak belirlendi. Ancak semptomatik hastalarda semptom giderilmesi hedeflendi. Taze donmuş plazma (TDP) sadece hacim genişletmek için değil ayrıca koagülopatinin düzeltilmesi içinde kullanıldı. Anemi düzeltilmesi için sadece eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu sağlandı.

Tüm hastalara cerrahi işlem sırasında aynı anestezi protokolü ve KPB ekibi dahil oldu.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Students t-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştı-

rılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity Correction (Yates) test kullanıldı. Cut off noktası saptamada belirli aralıklarda duyarlılık, özgüllük hesaplamalarında tanı tarama testlerinden yararlanıldı. Yaşam analizinde Kaplan-Meier analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 108 (%78.8)'i erkek, 29 (%21.2)'u kadın olmak üzere toplam 137 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 36 ile 82 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaş 60.88 ± 9.84 yıldır. Olguların 109 (%79.6)'u yaşamakta iken, 28 (%20.4)'i eksitus olmuştur.

Preoperatif özelliklerden yaş ($p = 0.025$) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ($p = 0.012$) gruplar arasında istatistiksel farklılık gösteren iki parametre oldu. Hastaların preoperatif özelliklerinin mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

İntraoperatif değişkenlerden KPB süresi, kros klemp süresi KPB sürecinde görülen en düşük hematokrit seviyesi gruplar arasında istatistiksel farklılık arz etmiştir. Eksitus olgularda KPB süresi, yaşayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundur ($p < 0.01$).

Eksitus olgularda kros klemp süresi, yaşayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundur ($p < 0.05$). Yaşayan olgularda KPB süresince en düşük hematokrit ortalaması, eksitus olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.05$). İntraoperatif değişkenlerin gruplara göre verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastanede kalış süresi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kalış süresi ve postoperatif intraaortik balon pulsasyon desteği (İABP), inotrop desteği mortalite izlenen grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Postoperatif değişkenler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Mortalite izlenen grupta intraoperatif ES fazla yapılan hastalarda mortalite istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p > 0.05$). Transfüzyona göre mortalitenin değerlendirilmesi Tablo 4'te özetlendi.

Operasyon sırasında kullanılan eritrosit miktarı iki ve daha fazla olduğunda eksitusu öngörmedeki duyarlılığı %46.43, özgüllüğü %81.65, pozitif kestirim değeri %36.39 ve negatif kestirim değeri %85.58 saptanmıştır (Tablo 5, Şekil 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda KABC sırasında ve sonrasında kan transfüzyonu uygulanan hastalarda hastane mortalitesinin arttığını tespit ettik. Bu grup hastalardan intraoperatif transfüzyon eşliğini geçen hastalarda mortalitenin daha fazla olduğunu gör-

Tablo 1. Preoperatif özelliklerin mortaliteye göre değerlendirmesi

	Sağkalm	Eksitus	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Yaş	59.93 ± 9.67	64.57 ± 9.80	¹ 0.025*
VYA	2.01 ± 0.11	1.97 ± 0.09	¹ 0.072
VKİ	31.62 ± 4.47	32.42 ± 7.47	¹ 0.594
Preoperatif kreatinin	1.05 ± 0.47	1.07 ± 0.36	¹ 0.834
Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu	54.27 ± 10.73	47.50 ± 11.18	¹ 0.012*
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Erkek	89 (%78.9)	22 (%78.6)	² 1.000 ²
Kadın	23 (%21.1)	6 (%21.4)	
Eşlik eden hastalıklar			
Perifer arter hastalığı	10 (%9.3)	2 (%7.1)	⁴ 1.000
Hiperlipidemi	29 (%26.9)	8 (%28.6)	² 1.000
Hipertansiyon	45 (%41.7)	6 (%21.4)	² 0.080
DM	25 (%23.1)	8 (%28.6)	² 0.727
Kronik renal yetmezlik	2 (%1.9)	2 (%1.9)	⁴ 0.188
KOAH	7 (%6.5)	3 (%10.7)	² 0.720
USAP	101 (%92.7)	27 (%96.4)	⁴ 0.686
LMCA	7 (%6.9)	2 (%7.4)	² 1.000

¹ Student's t-test.² Continuity Correction (Yates) test.³ Ki-Kare test.⁴ Fisher's Exact test.

* p < 0.05.

VYA: Vücut yüzey alanı, VKİ: Vücut kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, USAP: Anstabil angina pectoris, LMCA: Sol ana koroner arter hastalığı.

dük. Literatürde transfüzyonun mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkisini destekleyen raporlar mevcut⁽⁶⁻¹¹⁾. Ancak kardiyopulmoner yetmezliği bulunan hastaların yeterli oksijenasyona ihtiyacı olduğu aşikar. Hebert ve arkadaşları yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada hemoglobin değerinin 7 mg/dL'nin altında olan hastalarda transfüzyonun hemoglobin değeri 10 mg/dL'nin altında uygulanan transfüzyona kıyasla hayatta kalımı arttırdığını gösterdi⁽¹²⁾. Ranucci ve arkadaşlarının kardiyak cerrahide tariflediği-major kanama, transfüzyon ve anemi-ölümcül üçlünün gerekli denge sağlanarak tedavi edilmesi önerildi⁽³⁾.

Çalışma grubumuzda mortalite izlenen hastalarda yaş ve LVEF iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Ranucci ve arkadaşları bizim çalışmamıza paralel olarak yaş ve LVEF'in mortalite üzerine etkisini raporlamışlar. Ancak literatürde LVEF'in transfüzyona sekonder mortalite ile ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmayan çalışmalar da mevcut⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Çalışmamızda intraoperatif parametrelerden KPB süresi ve kros klemp süresi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatürde benzer şekilde destekleyen raporlar mevcut^(3,13-17). Bu parametrelerin ayrıca transfüzyona olan ihtiyacı artıracığı da bilinmektedir. Buradaki kısır döngü verilecek kan ürünü ve hedef hemoglobin değerinin kar zarar hesabına göre belirlenmesi yönünde bir işaret olmalı. Çalışmamızda mortalite izlenen hastalarda 1.57 ± 2.71 ünite eritrosit transfüzyonu gözlemlendi ve iki ünitenin üzerinde transfüzyon uygulanan hastalarda mortalite için özgüllük %85 olarak tespit edildi.

Günümüzde "Society of Thoracic Surgery (STS)" ve "Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA)" hedef hemoglobin değerleri güncellenmiştir^(18,19). 2007'de yayınlanan kılavuza göre KPB sırasında orta hipotermide hemoglobin değeri 6 mg/dL ve altında ise transfüzyon (sınıf IIB kanıt seviyesi C) önerilir. Eğer hastada serebral oksijen dağılımını etkileyecek ek hastalık mevcut ise hemoglobin seviyesi daha da yükseltilebilir. Aynı kılavuzda eğer hastada uç-organ iskemi ya da hasarı riski var ise hemoglobin değeri 7 mg/dL değerine yük-

Tablo 2. İntraoperatif özelliklerin mortaliteye göre değerlendirmesi

Ort ± SS (median)	Sağkalm		p
	Ort ± SS (median)	Eksitus	
Maksimum akım	4.83 ± 0.26	4.73 ± 0.23	¹ 0.075
Minimum akım	3.62 ± 0.20	3.54 ± 0.18	¹ 0.070
Isı (hipotermi)	28.97 ± 1.24	28.71 ± 1.46	¹ 0.344
KPB süresi	95.80 ± 27.09 (92)	133.86 ± 70.35 (113.5)	² 0.001**
Kros klemp süresi	56.16 ± 17.57 (54)	65.96 ± 30.83 (59.5)	² 0.045*
Prime volüm	2316.06 ± 609.29	2382.14 ± 1016.55	¹ 0.661
Kardiyopleji volümü	2337.50 ± 569.31	2382.14 ± 1016.55	¹ 0.759
KPB esnasında en düşük HTC değeri	21.31 ± 2.53	19.93 ± 3.02	¹ 0.015*
	n (%)	n (%)	
İşlem			
1	1 (%1)	0 (%0)	
2	23 (%22.1)	6 (%21.4)	
3	50 (%48.1)	15 (%53.6)	³ 0.920
4	28 (%26.9)	6 (%21.4)	
5	2 (%1.9)	1 (%3.6)	

* p< 0.05

¹ Student's t-test.² Mann-Whitney U test.³ Ki-Kare test.

KPB: Kardiyopulmoner baypas, HTC: Hematokrit.

Tablo 3. Postoperatif özelliklerin mortaliteye göre değerlendirmesi

	Sağkalm		¹ p
	Ort ± SS (median)	Ort ± SS	
Hastane kalış süresi (gün)	15.32 ± 9.46 (13)	20.22 ± 20.05 (14)	0.531
YBÜ kalış (gün)	2.78 ± 1.83 (2)	4.93 ± 7.36 (2)	0.568
İABP	1 (%1)	8 (%28.6)	0.001** ³
İnotrop	28 (%27.7)	22 (%78.6)	0.001 ²

* p< 0.05

** p< 0.01

¹ Mann-Whitney U test.² Continuity Correction (Yates) test.³ Fisher's Exact test.

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, İABP: İntraaortik balon pompa desteği.

Tablo 4. Transfüzyona göre mortalitenin değerlendirilmesi

	Sağkalm		¹ p
	Ort ± SS (median)	Ort ± SS	
YBÜ'de ES transfüzyonu (ünite)	4.16 ± 2.11 (4)	5.75 ± 4.79 (4)	0.267
YBÜ'de TDP transfüzyonu (ünite)	4.79 ± 2.56 (5)	7.04 ± 5.58 (6)	0.065
İntraoperatif ES transfüzyonu (ünite)	0.62 ± 0.93 (0)	1.57 ± 2.71 (1)	0.029*
İntraoperatif TDP transfüzyonu (ünite)	0.08 ± 0.31 (0)	0.57 ± 2.27 (0)	0.088

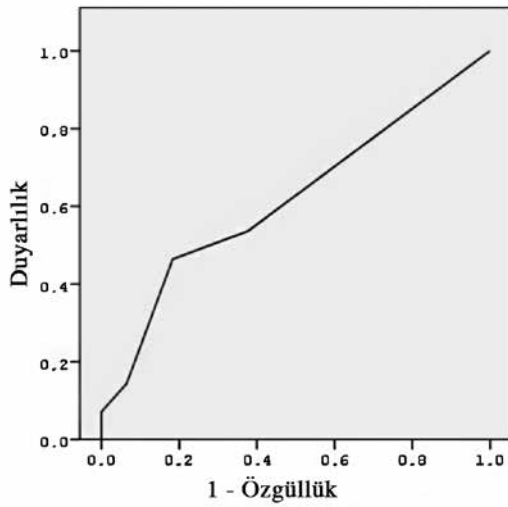
* p< 0.05

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma.

Tablo 5. İntraoperatif eritrosit süspansiyonu

Miktar	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif kestirim değeri	Negatif kestirim değeri
≥ 1	53.57	62.39	26.79	83.95
≥ 2	46.43	81.65	39.39	85.58
≥ 3	14.29	93.58	36.36	80.95
≥ 4	7.14	100.00	100.00	80.74

ROC eğrisi



Şekil 1. İntraoperatif eritrosit süspansiyonu için ROC eğrisi (Area Under Curve: 0.618).

seltilebilir (sınıf IIC, kanıt seviyesi c). Ayrıca aynı kılavuzda postoperatif dönemde hemoglobin değeri 6 mg/dL ve altında ise transfüzyonun hayat kurtarıcı olabileceği savunulmakta (sınıf IIB kanıt seviyesi C). Bu kılavuzda hemodinamisi stabil hastalarda hemoglobin seviyesi 7-10 mg/dL arasında olan hastalar için transfüzyonun getirisinin belirsiz olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca hastalarda akut olarak 1500 mL veya daha fazla ya da toplam kan volümünün %30'undan daha fazlasına neden olan kayıplarda transfüzyon önerilmiştir.

Bizce kliniklerin kendi pratikleri doğrultusunda kılavuzların önerileri dikkate alınarak kendi protokollerini oluşturmalıdır. Emin ve arkadaşları kliniklerinde yürüttükleri olog kan transfüzyonu ile transfüzyona sekonder komplikasyonları azalttıklarını 2005 yılında yayınlamışlardır⁽²⁰⁾. Düşüncemizi Bilecen ve arkadaşları kardiyak cerrahi hastaları için tranfüzyon protokolünün oluşturulmasının etkileri ile ilgili raporu destekler şekildedir⁽²¹⁾.

Çalışmamızdaki kısıtlamaları; retrospektif data taranması, çoklu cerrah olan bir merkezde uygulanması, çalışma grupları

arasında hasta seçiminde homojenite retrospektif olması sebebiyle sağlanamaması ve sınırlı sayıda hasta olması şeklinde sıralayabiliriz. Ayrıca beklenmedik intraoperatif komplikasyonlar sebebiyle artan kan ürünü transfüzyonu ve/veya artmış morbidite/mortalite oranı kontrol edilemez bir risk faktörü olarak çalışma kısıtlamalarındandır.

SONUÇ

Baypas uygulanan hastalarda intraoperatif transfüzyon hastane mortalitesi üzerine olumsuz etkisi mevcut. Bu haliyle peroperatif dönemde tranfüzyondan kaçınmak için gerekli önlemlerin alınması uygun olur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: MK

Analiz/Yorum: MK, AB

Veri sağlama: MD, MŞ, MK

Yazım: MK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: HG, MK

Onaylama: Tüm yazarlar.

KAYNAKLAR

1. Ranucci M, Aronson S, Dietrich W, Dyke CM, Hofmann A, Karkouti K, et al. Patient blood management during cardiac surgery: do we have enough evidence for clinical practice? J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:249- e1-32.
2. Westenbrink BD, Kleijn L, de Boer RA, Tijssen SG, Warnica WJ, Baillot R, et al. Sustained postoperative anaemia is associated with an impaired outcome after coronary artery bypass graft surgery: insights from the IMAGINE trial. Heart 2011;97:1590-6.
3. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: The deadly triad of cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2013;96:478-85.
4. Jakobsen CJ, Ryhammer PK, Tang M, Andreasen JJ, Mortensen PE. Transfusion of blood during cardiac surgery is associated with higher long-term mortality in low-risk patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42:114-20.
5. Mikkola R, Heikkinen J, Lahtinen J, Paone R, Juvonen T, Biancari F. Does blood transfusion affect intermediate survival after coronary artery bypass surgery? Scand J Surg 2013;102:110-6.

6. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001;119:1461-8.
7. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34:1608-16.
8. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1650-7.
9. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358:1229-39.
10. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544-52.
11. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham S. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *ANN Thorac Surg* 2002;74:1180-6.
12. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
13. Shaw RE, Johnson CK, Ferrari G, Zapolanski A, Brizzio M, Rioux N, et al. Balancing the benefits and risks of blood transfusions in patients undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:96-102.
14. De Santo LS, Amarelli C, Della Corte A, Scardone M, Bancone C, Carozza A, et al. Blood transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting: focus on modifiable risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:359-66.
15. dos Santos AA, Sousa AG, Thomé HOS, Machado RL, Piotto RF. Impact on early and late mortality after blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2013;28:1-9.
16. Karkouti K, O'Farrell R, Yau TM, Beattie WS; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery Research Group. Prediction of massive blood transfusion in cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2006;53:781-94.
17. Simeone F, Franchi F, Cevenini G, Marullo A, Fossombroni V, Scolletta S, et al. A simple clinical model for planning transfusion quantities in heart surgery. *BMC Med Inform Decis Mak* 2011;11:44.
18. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston BD, et al. 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:S27-86.
19. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91:944-82.
20. Demirok M, Askin D, Emin I. Autologous blood transfusions during the bypass and valve operations. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2005;13:193-6.
21. Bilecen S, de Groot JAH, Kalkman CJ, Spanjersberg AJ, Moons KGM, Nierich AP. Effectiveness of a cardiac surgery-specific transfusion protocol. *Transfusion* 2014;54:708-16.