



TÜRK ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON DERNEĞİ
(TARD)

ANESTEZİ UYGULAMA KILAVUZLARI

ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIMDA
KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON KILAVUZU

Ekim 2013

Sayın Meslektaşlarımız,

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği, anestezi uygulamalarında esas alınacak temel standartları ve çalışma yöntemlerini belirlemek üzere kılavuzlar hazırlanmasına karar vermiştir. Bu kılavuzlar, hasta güvenliğini ve olumlu çalışma koşullarını sağlamak açısından minimum koşulları içermektedir. Kişiler ve kurumlar bu kılavuzları kullanarak kendi çalışma koşulları ve yöntemlerini geliştirmelidir.

Kılavuzlar belirli aralıklarla gözden geçirilecek, anesteziyoloji ile ilgili bilgilerin, ilaç ve tıbbi cihaz teknolojisindeki gelişmelerin gerektirmesi durumunda güncelleştirilecektir.

Elinizde bulunan kılavuzlar, Dernek Yönetim Kurulu tarafından, literatür ve diğer kılavuzların incelenmesi ile hazırlanmış ve siz değerli meslektaşlarımızın çalışmalarına yön vermek üzere önerilmiştir. Bu kılavuzların, alınması gereken minimal önlemleri içerdiğine, hasta güvenliği açısından temel koşulları oluşturmayı amaçladığına ve hastada alınacak sonucu garanti etmeyeceğine dikkatinizi çekeriz.

TARD Yönetim Kurulu

Ekim 2013

Kılavuzların bütün hakları Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği'ne aittir. İsteyen kişiler TARD ismini belirtmek koşulu ile kullanabilirler.

TARD/K2013/2

ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIMDA

KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON KILAVUZU

Neslihan ALKIŞ, Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara

Reyhan POLAT, Uzm. Dr. S B Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Dilek YAZICIOĞLU, Uzm. Dr. S B Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Uzm. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara

Ahmet Onat BERMEDE, Uzm. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara

‘‘Anestezi ve Yoğun Bakımda Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyon Kılavuzu’’, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türk Kızılay’ı ve Avrupa Birliği’nin ‘‘Türkiye’de kan tedarik sisteminin güçlendirilmesi için teknik asistans’’ projesi çerçevesinde hazırlananan ‘‘Kanın uygun klinik kullanımı’’ kılavuzunun bir parçasıdır ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon çalışma grubu tarafından hazırlanmıştır.

Teşekkür: Dr Philippe Conti, Dr Niğar Ertuğrul, Dr Işıl Yenicesu

AMAÇ

Kan transfüzyonu terimi kan bileşenlerinin; tam kan, eritrosit konsantresi, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat, koagülasyon faktörleri, albumin, immünglobulinler ve benzerlerinin hastaya verilmesini içerir (1).

Kanın “uygun” kullanımı; sadece diğer tüm yöntemler ile morbidite ya da mortalitenin önlenemeyeceği durumlarda, güvenli kan bileşenlerinin transfüzyonunun yapılmasıdır (1). Bu koşullarda kan tranfüzyonu morbidite ve mortaliteyi azaltabilir ancak transfüzyon aynı zamanda riskler de içermektedir (2). Bunun yanısıra kan ürünlerinin kaynağı sınırlıdır ve maliyeti yüksektir, bu nedenlerle “ Kan bileşenlerinin sınırlı kullanılması” prensibi benimsenmiştir.

Dikkatli bir anestezi öncesi değerlendirme ile anemi, pıhtılaşma bozuklukları ve eşlik eden hastalıklar saptanmalı ve olanak varsa düzeltilmelidir. Kan kaybının ve kan transfüzyonu ihtiyacının azaltılmasına yönelik anestezi planı yapılmalıdır.

Bu kılavuzun amacı anesteziistlere, uygun kan transfüzyonu pratiği için sistematik olarak geliştirilmiş, kanıta dayalı öneriler sunmaktadır.

YÖNTEM

Perioperatif kan kullanımı kılavuzu, Sağlık Bakanlığı, Türk Kızılay’ı ve Avrupa Birliği’nin “Türkiye’de kan tedarik sisteminin güçlendirilmesi için teknik asistans” projesi çerçevesinde hazırlananan “Kanın uygun klinik kullanımı” kılavuzunun bir parçasıdır ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon çalışma grubu tarafından hazırlanmıştır.

Anesteziistlerin ameliyata hazırlanan hastayı değerlendirirken kan transfüzyonu ile ilgili karşı karşıya kaldıkları soru-sorunlar tesbit edildikten sonra ilgili tıbbi literatür araştırılmıştır.

TARD/K2013/2

Kılavuzun sunumu bir sorunun ortaya konulması ve bu soru ile ilgili önerinin ve kanıt düzeyinin belirtilmesinin ardından konu ile ilgili kanıtların tartışılması şeklindedir. Kanıtlar GRADE system (Fleiser ve ark. 2009) (3) göre sınıflandırılmış ve öneriler bu kanıtlar doğrultusunda hazırlanmıştır (Tablo 1, 2). Kılavuzun önerileri elektif ya da acil cerrahi işlemlerde erişkin ve çocuklara (yenidoğan hariç) yapılan kan transfüzyonları ile ilgilidir. Öneriler hazırlanırken hasta bakış açısı ve tercihleri de dikkate alınmıştır. Kan transfüzyonu istemeyen hastalar için kullanılabilecek yöntemlerle ilgili kanıta dayalı öneriler hazırlanmıştır.

Tablo 1. Kanıt ve önerilerin sınıflandırılması.

	I	IIa	IIb	III
Kanıt Sınıf	Yarar >>> zarar	Yarar >> zarar	Yarar ≥ zarar	Zarar ≥ yarar
Öneri Düzey	Tedavi uygulanmalı	Belirlenmiş konulara odaklanmış ek araştırmalar gerekli Tedaviyi uygulamak mantıklıdır	Genişletilmiş ek çalışmalar gereklidir Tedavi düşünülebilir, ancak fayda daha az gösterilebilmiş.	Tedavi uygulanmamalı
A	Öneri, tedavi yararlı, etkilidir	Öneri, tedavi lehine, tedavi yararlı	Öneri tedavi etkinliği tam	Öneri, tedavi yarasız/Zararlı olabilir
Analizler birçok hasta grubunda yapılmış, veriler birçok randomize çalışma veya meta analizden geliyor	Kanıt; yeterli, birçok randomize çalışma, meta analizden	Kanıt; karşıtlıklar var, randomize çalışmalar ya da meta analizlerden	Kanıt; karşıtlıklar çok fazla, randomize çalışmalar ya da meta analizlerden	Kanıt; randomize çalışmalar ya da meta analizlerden
B	Öneri, tedavi yararlı, etkilidir	Öneri, tedavi lehine, tedavi yararlı	Öneri tedavi etkinliği tam	Öneri, tedavi yarasız/Zararlı olabilir
Analizler sınırlı hasta gruplarında yapılmış, veriler bir randomize çalışma ya da non randomize çalışmadan geliyor	Kanıt; bir randomize ya da non randomize çalışma	Kanıt; karşıtlıklar var, bir randomize ya da non randomize çalışma	Kanıt; karşıtlıklar çok fazla, bir randomize ya da non randomize çalışma	Kanıt; bir randomize ya da non randomize çalışma

C	Öneri, tedavi yaralı, etkilidir	Öneri, tedavi lehine, yararlı	Öneri tedavi etkinliği tam gösterilememiş	Öneri, tedavi yarasız/Zaralı olabilir
Analizler çok sınırlı hasta grubunda yapılmış, veriler uzman görüşü ya da olgu serilerinden geliyor	Kanıt; uzman görüşü ya da olgu serilerinden geliyor	Kanıt; karşıtlıklar var, uzman görüşü ya da olgu serilerinden geliyor	Kanıt; karşıtlıklar çok fazla, uzman görüşü ya da olgu serilerinden geliyor	Kanıt; uzman görüşü ya da olgu serilerinden geliyor

Tablo 2. Kanıt sınıflandırma ve öneri düzeyleri

	Kanıt Sınıfı
I	Fayda >>> risk; tedavi önerilir ve endikedir.
IIa	Fayda >> risk; efektif ve faydalı olacağı düşünülen tedaviyi yapmak mantıklıdır.
IIb	Fayda $\geq$ risk; tedavi düşünülebilir ancak faydası daha az gösterilebilmiştir.
III	Risk $\geq$ fayda; tedavi önerilmez, tedavi zarar verebilir.
	Öneri Düzeyi
A	Multipl popülasyon, risk değerlendirme çalışmalarından veya meta analizlerden elde edilen yeterli kanıt.
B	Sınırlı popülasyon, risk değerlendirme çalışmalarından, randomize çalışmalardan veya meta analizlerden elde edilmiş destekleyici kanıtlar.
C	Çok sınırlı literatür desteği veya uzman/komite konsensus görüşü.

PREOPERATİF DÖNEMDE KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Dilek YAZICIOĞLU

1- KAN BİLEŞENLERİ (3, 4, 5)

Tam Kan

Tanım	Uygun koşullarda alınan tüm kan bileşenlerini içeren üründür. Temelde kan bileşenlerinin hazırlanması için kaynak oluşturur. Tam kandaki faktör VIII, lökosit ve trombositler 24 saatten uzun süre saklandığında hızla bozulur, hemostaz bozukluklarında kullanımı uygun değildir.
İçerik	Tam kan 200 mL eritrosit, 250 mL plazma içerir. Koruyucu olarak 63 ml sitrat fosfat dekstroz adenin (CPD-adenin) kullanılır. Hemoglobin konsantrasyonu 12 gr dL ⁻¹ , hematokrit düzeyi %35-45'tir.
İnfeksiyon riski	Rutin tarama testlerinin dışındaki tüm enfeksiyon etkenlerini ve tarama testleri sırasında vericinin pencere döneminde olduğu tüm enfeksiyon etkenleri ile bulaş olabilir.
Raf Ömrü	+2-+6°C'de 35 gündür. Saklama sırasında metabolik değişiklikler oluşur.
Endikasyonlar	Hipovolemi ile birlikte olan ve eritrosit replasmanı gerektiren akut kan kaybı. Masif kanama öngörülen cerrahi girişimler (açık kalp cerrahisi, karaciğer transplantasyonu gibi) için hazırlanması uygundur. Eritrosit replasmanı gereken ancak eritrosit konsantresi veya eritrosit süspansiyonunun bulunamadığı durumlar.
Uygulama	ABO uyumu şarttır. Transfüzyon başladıktan sonra 4 saatte tamamlanmalıdır. Erişkinlerde 1 ünite, çocuklarda 8 ml kg ⁻¹ tam kan hemoglobin değerini 1gr dL ⁻¹ , hematokriti %3-4 yükseltebilir. İlaç eklenmemelidir.

Eritrosit Konsantresi

TARD/K2013/2

Tanım	Tam kanın plazması uzaklaştırılarak hazırlanan üründür.
İçerik	150-200 ml eritrosit içerir, plazmanın çoğundan arındırılmıştır. Hemoglobın 20 g dL ⁻¹ , hematokrit % 55-75'tir.
Enfeksiyon riski	Tam kan gibidir.
Raf ömrü	Tam kan gibidir.
Endikasyonları	Anemik hastada eritrosit replasmanı. Akut kan kaybında kristaloid ve/ veya kolloidlerle birlikte kullanım
Uygulama	Tam kan gibidir. Antikoagulan ve ek solüsyon miktarı minimaldir. Eritrosit konsantresi aynı zamanda verici lökositlerini de içerir bu nedenle febril non-hemolitik reaksiyona neden olabilir. Hematokrit düzeyi, viskozitesi yüksektir, infüzyonu zordur, birlikte 50-100 ml serum fizyolojik infüzyonu yapılabilir.

Eritrosit Süspansiyonu

Tanım	Tam kandan plazmanın uzaklaştırılması ile elde edilir.
İçerik	150-200 ml eritrosit, minimal plazma içerir. Ek solüsyon olarak 100 ml serum fizyolojik içinde adenin mannitol glukoz (SAGM) veya başka bir koruyucu eklenir. Hemoglobın 15 gr dL ⁻¹ , hematokrit % 65-75'tir.
Raf ömrü	Koruyucu solüsyona bağlı olarak daha uzun (SAGM 45 gün)
İnfeksiyon riski	Tam kan gibidir.
Endikasyonları	Anemik hastada eritrosit replasmanı. Akut kan kaybında kristaloid ve/ veya kolloidlerle birlikte kullanılır
Kontraendikasyon	Koruyucu solüsyon nedeniyle yenidoğanda exchange için kullanılmaz
Uygulama	Tam kan gibidir. Viskozitesi düşük olduğundan infüzyonu kolaydır.

Özellikli Eritrosit Bileşenleri

Lökosit-filtrasyonu yapılmış	Lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyonu engellemek için, antikorlu olduğu bilinen hastalarda
Eritrosit Süspansiyonu	kullanılır. Hemoglobın 40 Ü ⁻¹ , Htc %50-70'tir.

Yıkanmış-Eritrosit Süspansiyonu	İntrauterin kan nakli, prematüre bebekler, immün yetmezlik, IgA eksikliği gibi özel hasta gruplarında eritrosit transfüzyonu ile ilgili alerjik reaksiyon enfeksiyon gibi komplikasyonları azaltmak amacı ile kullanılır. Hemoglobin 40 Ü^{-1} , Htc %65-75'tir.
Dondurulmuş Eritrositler	Nadir kan grupları için kullanılır. Hemoglobin 40 Ü^{-1} , Htc %65-75'tir.
Eritrosit-süspansiyonu Aferez	Diğer eritrosit bileşenleri bibidir. Hemoglobin 40 Ü^{-1} , Htc %65-75'tir.

Trombosit Konsantresi (Tam kandan)

Tanım	Taze tam kandan hazırlanan, tam kanın trombosit içeriğini yüksek oranda ve etkin formda içeren bileşendir.
İçerik	50-60 ml plazma içerisinde Tek donörden hazırlırsa; en az 60×10^9 trombosit, 4-6 donörden hazırlanan içerisinde; 240×10^9 trombosit olmalıdır.
Enfeksiyon riski	Tam kanını risklerini taşır. Oda ısısında saklandığı için ve birden fazla donörden elde edildiği için enfeksiyon riski daha yüksektir.
Raf ömrü	20-24°C da ajitasyon ile 5 gün
Endikasyonlar	Trombositopeniye bağlı kanama, trombosit fonksiyon bozukluğu, kemik iliği depresyonu gibi durumlarda kanamanın önlenmesi.
Kontraendikasyonlar	Belirgin trombosit eksikliği olmayan hastalarda cerrahiden önce profilaktik amaçla, idiyopatik trombositopenik purpura trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon, sepsis ile bağlantılı trombositopeni.
Uygulama	70 kg erişkin hastada 1 ünite 10 kg^{-1} trombosit sayısını $20-40 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ artırır. Toplandıktan sonra bakteri proliferasyonu riski nedeniyle 4 saat içinde

TARD/K2013/2

Kullanılmaya çalışılmalıdır. İnfüzyon 30 dakikada tamamlanmalıdır. Rh+ vericiden alınan trombositler <45 yaş kadınlara verilmemelidir. Mümkün olduğunda ABO uyumlu trombosit verilmeli

Trombosit Konsantresi (Aferez)

Tanım	Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bağışçıdan elde edilen bileşendir
İçerik	Volüm 40 ml, trombosit içeriği $2-8 \times 10^{11}$.
Enfeksiyon riski	Tam kanını risklerini taşır. Oda ısısında saklandığı için enfeksiyon riski daha yüksektir.
Raf ömrü	20-24°C'de ajitasyonla 72 saat
Endikasyonlar	Trombositopeniye bağlı kanama, trombosit fonksiyon bozukluğu, kemik iliği depresyonu gibi durumlarda kanamanın önlenmesi.
Uygulama	70 kg erişkin hastada genellikle 1 ünite terapötik dozdur. ABO uyumuna daha çok önem verilmelidir

Taze Donmuş Plazma

Tanım	Tam kandan ya da aferezle toplanan plazmadan elde edilir, 6 saat içinde alınan plazma hızla -25°C'de dondurulur. Labil pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonları korunur.
İçerik	Pıhtılaşma faktörleri, albumin ve immunglobulinleri içerir. Faktör VII düzeyi taze plazmanın %70'i kadardır, 1 ünite 200 ml'dir.
Enfeksiyon riski	Tam kan gibidir
Raf ömrü	-25°C'de 1 yıl
Endikasyonları	Koagülasyon faktörü eksikliğinde faktör replasmanı replasmanı, karaçığır hastalığı, hemolitik üremik sendrom, varfarin aşırı dozu, yüksek volümde transfüzyona bağlı koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu nedeniyle azalması durumunda, dissemine intravasküler koagülasyon,

TARD/K2013/2

trombotik trombositopenik purpura.

Kriyopresipitat

Tanım	TDP'nin yüksek devirde santrifügasyonu ve ençok 40 ml'ye kadar konsantre edilmesiyle hazırlanan, plazmanın kriyoglobulin fraksiyonunu içeren bileşendir.
İçerik	40 mL'de Faktör VIII >70 İÜ, fibrinojen >140 mg, vWF>100 Ü
İnfeksiyon riski	Tam kan gibidir
Raf ömrü	-25°C'de 1 yıl
Endikasyonları	Faktör VIII yerine von Willebrand hastalığında, Hemofili A ve Faktör XIII eksikliğinde
Uygulama	Mümkünse ABO uyumlu ürün kullanılır. Çözüldükten sonra 6 saatte kullanılmalıdır

Koagülasyon Faktörleri

Faktör VIII	Plazmadan elde edilir. Bir flakon 250 İÜ faktör içerir. 2-6°C saklanır
Konsantresi	Endikasyonlar, Hemofili A, von Willebrand hastalığı. Alternatif olarak taze donmuş plazma ve kriyopresipitat kullanılabilir
Faktör IX	Faktör II, IX, X içerir. 1 flakon yaklaşık 350-600 İÜ Faktör IX içerir 2-6°C
Konsantresi	saklanır. Endikasyon, Hemofili B, çok uzun protrombin zamanının acil düzeltilmesi. Kontraendikasyonlar, Karaciğer hastalığı Trombotik hastalıklar.

Albumin ve immünglobulin gibi kan bileşenlerinin ameliyat ile ilgili kullanımı olmamakla birlikte Yoğun Bakım'da kullanıldığı için değinilecektir.

Albumin

Tanım	İnsan plazmasından ayrıştırılır.
İçerik	Albumin %5, 50 mg mL ⁻¹ albumin içerir Albumin %20, 200 mg mL ⁻¹ albumin içerir

TARD/K2013/2

	Albumin %25, 250 mg mL ⁻¹ albumin içerir
	Plazma protein fraksiyonu 50 mg mL ⁻¹ albumin içerir
İnfeksiyon riski	Yoktur
Raf Ömrü	Üreticinin ürün üzerinde belirttiği şekildedir
Endikasyonlar	Terapötik plazma exchange, nefrotik sendrom, asiti olan hastalarda diüretiğe rezistan ödemin tedavisi, yanıkta, hipoalbuminemide ve volüm replasmanında kristaloid ve kolloidlere üstünlüğü gösterilememiştir.
Kontraendikasyonlar	Nutrisyon
Uygulama	%20 albumin akut intravasküler hacim genişlemesi nedeniyle pulmoner ödeme yol açabilir.

İmmünglobuliner

Tanım	Plazmadan alkol fraksiyonasyon yöntemi ile elde edilir İntravenöz immünglobulinler (IVIG) sitokin ve proinflamatuvar mediyatörlerin yapımını engeller, immün modülatör etki yapar.
İçerik	% 95'den fazla IgG ve çok az IgA ve IgM içerir
İnfeksiyon riski	Yoktur
Raf Ömrü	Üreticinin ürün üzerinde belirttiği şekildedir
Endikasyonlar	Idiyopatik trombositopenik purpura, immün yetmezliklerin tedavisi, hipogammaglobulinemi, HIV'le ilişkili hastalıklars, pesifik enfeksiyonlardan korunma
Uygulama	0,5 ml kg ⁻¹ saat ⁻¹ başlanır maksimum 4 ml kg ⁻¹ saat ⁻¹ 'e çıkılır.

2- KAN TRANSFÜZYONU ODAKLI ANESTEZİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Soru: Anestezi öncesi değerlendirmenin özellikleri nedir, ne zaman yapılmalıdır?

Öneri: (6-9) Anestezi öncesi değerlendirmede hasta ve aile öyküsü alınmalı, önceki hastalık kayıtları incelenmeli ve hasta muayene edilmeli. Değerlendirme özellikle hemostatik fonksiyon ve anemi üzerinde odaklanmalı. Değerlendirme, gerekli olabilecek tanı-tedavi

yöntemlerinin uygulanabilmesi için kanama öngörülen ameliyattan ideal olarak 30 gün önce yapılmalı.(II-C)

Ayrıntılı anestezi öncesi değerlendirme aneminin, kanama riskinin ve hastanın klinik özellikleri ile birlikte cerrahi işleme bağlı transfüzyon ihtiyacının belirlenmesine yönelik olmalıdır. Kanama riski ve transfüzyon ön görülen durumlarda, anestezi planı kanamanın ve transfüzyon ihtiyacının azaltılmasını sağlayan anestezi yöntemlerini de içermelidir. Kan transfüzyonunun fayda-riskleri ve alternatif uygulamalar hasta ile birlikte değerlendirilmeli ve bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

2.1- HEMOSTATİK FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Soru: Hemostatik fonksiyonun değerlendirilmesi için hangi kanama testleri yapılmalıdır?

Öneri: (10-12)

1-Kanama riskinin tahmin edilebilmesi için bütün hastalarda ameliyattan veya invazif girişimden önce koagülasyon testleri yapılması önerilmez. (III-B)

2- Hasta spontan kanama, travma sonrası kanama, ameliyat sonrası kanama, antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı ile ilgili sistematik olarak sorgulanmalı, fizik muayenede hemostatik fonksiyonu bozabilecek hastalıkların bulguları araştırılmalı.(III-C)

3-Kanama öyküsünün sistematik değerlendirilmesi standart laboratuvar testlerine tercih edilmelidir.(I-C)

4- Kanama öyküsü negatif ise kanama testleri gerekli değildir. (III-C)

5- Ameliyattan veya invazif girişimlerden önce (tanısal endoskopiler hariç) trombosit sayımı yapılması tavsiye edilir.

6- Kanama öyküsü pozitif ise veya klinik olarak belirgin bir bozukluk varsa ayrıntılı kanama testleri yapılmalı, doğumsal ya da edinsel pıhtılaşma bozuklukları ortaya konulmalıdır (III-C)

7- Transfüzyon protokolleri daha önceden laboratuvar testleri ile belirlenen transfüzyon eşiklerini içermelidir. (I-B)

Kanama riskini değerlendirmek için yaygın kullanılan standart testler: protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve trombosit sayımıdır. İleri laboratuvar testleri: fibrinojen ve koagölasyon faktörleri [von Willebrand (vWF), faktör II, faktör IV, faktör VIII, Faktör IX, faktör X, faktörXI], kanama zamanı ve trombosit fonksiyon testleridir (13-15). Ameliyat veya invazif girişim (biyopsi, santral venöz kanölasyon, lomber ponksiyon, nefrostomi, femoral arteriografi) yapılacak hastalarda anormal koagölasyon parametrelerinin sonuçlar üzerindeki etkisini inceleyen araştırmalara göre istenmeyen sonuçların ortaya çıkması ile bir eşik trombosit sayısı, fibrinojen düzeyi ve INR (International normalized ratio) düzeyi tanımlayacak kanıt elde edilememiştir (15-28).

Soru: Hemostatik fonksiyonu desteklemek amacı ile kan ürünleri profilaktik kullanılmalı mıdır?

Öneri: (28-34)

- 1-Faktör eksikliği tespit edilen hastalarda, eksik olan faktörün replasmanı yapılmalıdır. (I-A)
- 2-Kardiyovasküler cerrahide profilaktik TDP kullanımı önerilmez.(II-B)

Hemostatik fonksiyonu desteklemek amacı ile kan ürünlerinin profilaktik kullanımını araştıran çalışmalarda taze donmuş plazmanın preoperatif kullanılmasının yararı gösterilememiştir, kritik hastalarda ise taze donmuş plazma kullanımı enfeksiyon riski artışı ile birlikte (33, 34). Kriyopresipitat ve fibrinojenin profilaktik kullanımı ile ilgili araştırma yoktur.

Soru: Trombositopenisi olan hastaya profilaktik trombosit verilmeli midir?

Öneri: (35-42)

1-Majör cerrahi veya lomber ponksiyon, epidural anestezi, karaciğer biyopsisi, biyopsili endoskopi, santral venöz kateter yerleştirilmesi gibi invazif işlemlerden önce trombosit sayısı $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ yükseltilmelidir. (II-C)

2-Beyin, göz gibi kritik bölgelerin ameliyatlarından önce trombosit sayısı $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ altında ise profilaktik trombosit verilmelidir. (II-C)

3-Dissemine intravasküler koagülasyonda kanama riski yüksekse profilaksi yapılabilir.(II-C)

Soru: Trombositopenisi olan hasta da kanamanın tedavisi amacı ile trombosit hangi koşullarda verilmeli?**Öneri: (35-37, 41, 43-45)**

1-Kanayan cerrahi hastada trombosit sayısı $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 'nin altında ise genellikle trombosit verilmesi gerekir. Trombosit sayısı $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 'nin üstünde ise nadiren trombosit vermek gerekir.(II-C)

2-Masif transfüzyonda transfüze edilen eritrosit volümü kan volümünün iki katını geçtiğinde trombosit sayısının $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ olması istenir; bu nedenle aktif kanaması olanlarda $75 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 'de trombosit verilmelidir. Multitravma hastalarında ve santral sinir sisteminin lezyonlarında daha yüksek trombosit sayısı önerilir.(II-C)

3-Akut dissemine intravasküler koagülasyonda kanama varsa, altta yatan nedenin tedavisi ve koagülasyon faktörlerinin yükseltilmesinin yanı sıra trombosit sayısını $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 'nin üzerinde tutmak akılcıdır.(II-C)

Soru: Trombosit fonksiyon bozukluklarında trombosit verilir mi?**Öneri (39, 41)**

Kalıtsal ya da edinsel trombosit fonksiyon bozukluklarında kanama riski yüksek ameliyatlardan önce veya preoperatif kanama varsa trombosit sayısına bakılmaksızın trombosit verilir Pıhtılaşma bozukluğu tespit edilirse, eksik olan faktörün replasmanı yapılmalıdır. (II-C)

Trombosit sayısının $150 \times 10^9 L^{-1}$ 'nin altında olması trombositopenidir. Dolaşan trombositlerin fonksiyonunun bozuk olması trombositopatidir. Trombositopeni ve trombositopati hafif cilt kanamalarından fatal kanamalara varan değişik derecelerde kanamalara neden olabilir (15, 16, 20, 24, 46). Kanama için standart risk taşıyan hastalarda trombosit transfüzyon eşiği $10 \times 10^9 L^{-1}$ ve $20 \times 10^9 L^{-1}$ olan hastaları karşılaştıran ve kanıt düzeyi II-B olan bir araştırmada fark gösterilememiştir. Kanamayı tetikleyebilecek durumların varlığında trombosit transfüzyon eşiğini $20 \times 10^9 L^{-1}$ ve antikoagülan tedavi kullanılıyorsa trombosit transfüzyon eşiğini $50 \times 10^9/L$ olması gerektiği savunulmaktadır (47). Santral kateter yerleştirilmesi sırasında trombosit sayısı $< 50 \times 10^9 L^{-1}$ olduğunda minör kanama olduğu bildirilmiştir (48). Girişimsel işlemler sırasında trombosit transfüzyonu ile ilgili tüm bu kanıtlar karşılaştırmalı araştırmalara ait değildir ve/veya uzman görüşüdür.

Soru: Rekombinant Aktive Faktör VII'nin (rFVIIa) endikasyonu nedir?

Öneri (35, 41, 49-54)

- 1- İnhibitörlü Hemofili A ve B hastalarında perioperatif profilaksi veya kanama tedavisinde.(II-C)
- 2-Edinsel hemofilide, edinsel FaktörVII eksikliğinde.(II-C)
- 3-Trombosit transfüzyonuna dirençli Glanzmann trombastenide (herediter, trombosit fonksiyon bozukluğu GPIIb IIIa eksiktir) kullanılır.(II-C)

Rekombinant Aktive Faktör VII ile ilgili araştırmalarda kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı ve tromboembolik olaylar araştırılmıştır. Bu araştırmaların hasta sayıları yeterli değildir ve majör kanamalarda hemostatik ilaç olarak etkinliği gösterilememiştir (46,55) arteriyel tromboembolik komplikasyonlar nedeni ile kullanımı her hasta da ayrı değerlendirilmelidir (49,56, 60).

Soru: Desmopresin kullanım endikasyonu nedir?

Öneri (57-61)

- 1-Kalıtsal kanama bozukluğu olmayan hastalarda kullanımını destekleyecek kanıt yoktur. (I-C)
- 2-Kardiyak cerrahide allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmaz.(I-A)

3-İntravenöz desmopresin uygulanmasından sonra von Willebrand faktör, faktör VIII ve plasminojen düzeyi artar.(I-A)

Desmopresin kullanımının perioperatif kan kaybını azalttığı gösterilmemiştir, rutin kullanımı önerilmemektedir.

Soru: Antitrombin III kullanım endikasyonu nedir?

Öneri (62-64)

Sadece kalıtsal antitrombin III eksikliği olanlarda hemostaz-tromboz dengesi bozuksa Antitrombin III kullanılır. (II-C)

Soru: Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda cerrahiden önce önerilen faktör tedavisi nedir?

Tablo 3. Koagülasyon bozukluklarında cerrahiden önce önerilen faktör tedavisi (65).

Eksik faktör	Hemostatik kan düzeyi	Doz İÜ kg ⁻¹	Taze Donmuş Plazma ml kg ⁻¹
Fibrinogen	100 mg dL ⁻¹	20-30 mg kg ⁻¹	15-20
Protrombin	20-30	Protrombin kompleksi 20-30 İÜ kg ⁻¹	15-20
Faktör V	10-15		15-20
Faktör VII	10-15	30-40	
Faktör VIII	50-100	50-100	
Faktör IX	50-100	50-100	
Faktör X	10-15	Protrombin kompleksi 20-30 İÜ kg ⁻¹	15-20
Faktör XI	5-10	15-20	15-20

Fibrinojen, belirgin kanama varsa ve fibrinojen düzeyi düşükse kullanılmalıdır (I-C). Fibrinojen bulunamıyorsa ve kanamanın hipofibrinojenemiye bağlı olduğu düşünülüyorsa

TARD/K2013/2

kriyopresipitat kullanılabilir (2-C). Pıhtı dayanıklılığı iyi değilse ve yeterli fibrinojen verildiği halde kanama devam ediyorsa FVIII eksikliği olma olasılığı yüksektir, FVIII verilebilir (2-C). Oral antikoagülan kullanan hastalarda ciddi kanama varsa diğer koagülan tedavilerden önce protrombin kompleksi ve vit K verilmelidir (I-B).

Soru: Hastanın kullandığı hemostatik fonksiyonu etkileyen ilaçlar ile ilgili genel prensipler nelerdir?

Öneri (66) Antiagregan ilaç kullanımını ortaya çıkartacak şekilde hastanın kullandığı ilaçlar incelenmelidir.(I-C)

Trombosit fonksiyonunu inhibe eden aspirin, klopidoğrel, dipiridamol, tiklopidin, abciximab gibi ilaçların yanı sıra, nonsteroid antiinflatuvar ilaçların da anti-platelet etkileri vardır

Soru: Aspirin, Klopidoğrel kullanan hastaya yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri (67-74)

1-Antiagregan ve antiinflatuvar ilaçların etkisi geri döndürülemez bu nedenle planlanan cerrahiden belirli süre önce kesilmelidir.(II-C)

2-Aspirin kullanımı çoğu girişimde hayatı tehdit eden kanamaya yol açmaz. Ancak beyin cerrahisi, intraoküler cerrahi gibi kapalı alanların cerrahisinden 5-10 gün önce kesilmelidir.(II-C)

3-Koroner arter cerrahisinde klopidoğrel en az 5 gün önce kesilmeli.(I-A)

4- Yakın zamanda inme geçiren veya son 12 ay içinde ilaç salınlımlı stent, son 6 hafta içinde metal stent uygulanan hastalar da ise klopidoğrel kesilmesi ve kesilmesinin zamanlaması tromboz riski ve kanama riski arasındaki denge her hastada ayrı ayrı değerlendirilerek uygulanmalıdır.

Aspirin, Klopidoğrel

Hemostazı etkileyen ilaçların kesilme zamanının mortalite, morbidite ve kan transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Nonkardiyak cerrahiden önce aspirin, sadece kanama riski aspirin kesilmesinin oluşturabileceği kardiyovasküler riskten daha önemli ise kesilmelidir (spinal ve epidural anestezi dahil) (75, 76). Nonkardiyak cerrahide klopidoğrel

TARD/K2013/2

monoterapisinin kesilme zamanlaması ile ilgili güvenilir yayın yoktur. Prasugrel yeni bir tienopiridindir ve preoperatif kesilmesi ile ilgili veri yoktur, klopidoğrel ile ilgili öneriler uygulanmalıdır. Farmakolojik özellikleri göz önünde bulundurularak tikagrelorun da kanama riski olan cerrahilerden 5 gün önce kesilmesi önerilir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kesilmesi ile ilgili araştırmaların çoğu kalça artroplastisi ameliyatlarındadır (77- 79). Bunlara göre NSAİİ ameliyattan önce devam eden hastaların ameliyat sırasında, ameliyattan önce ve ameliyat sonrasında 2 hafta süreyle kesen hastalara veya hiç kullanmayan hastalara kıyasla daha fazla kanamaları ve transfüzyon ihtiyacı olmuştur.

Soru: Glikoprotein reseptör inhibitörü kullananlarda acil cerrahi girişim gerektiğinde ne yapılabilir?

Öneri (80)

GP IIb/IIIa inhibitörüne bağlı trombositopati olan hastalarda acil cerrahi girişim sırasında çok sayıda trombosit konsantresi vermek gerekebilir. (II-C)

Abciximab, eptifibatid ve tirofiban glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerini bloke eder ve fibrinojen reseptör antagonisti gibi etki ederler. Bu ilaçların kesilmesinden sonra trombosit sayısı günde $>20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ artar. Abciximab kesildikten 96-120 saat sonra trombosit agregasyonu düzelir. Trombosit transfüzyonu sadece ciddi ve acil kanamalarda verilir (81). Bu ilaçlar kullanılırken her tür nöroaksiyal blok kontraendikedir (82).

Soru: Oral antikoagülan kullanan hastada yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri

1-Oral antikoagülan tedavi (varfarin) ameliyattan en az 4 gün önce kesilmeli; PT, INR'nin normale dönmesi sağlanmalı (80). (II-C)

2- Acil cerrahi girişimler için hastalara K Vitamini, protrombin kompleksi verilmesi ilk seçenektir buna olanak yoksa taze donmuş plazma verilebilir (41, 63, 81, 83-87). (I-C)

Oral antikoagülan tedavinin ameliyattan önce devam edilmesi, heparin ile köprü tedavisi yapılarak veya köprü tedavisi yapılmaksızın kesilmesi ile ilgili kanıt düzeyi yüksek bir derleme ile araştırılmıştır (80). Bu derlemede hastalar arasında arteriyel tromboembolizm ve inme farkı bulunamamıştır. Aynı derlemede diş çekimi, artrosentez, katarakt cerrahisi, biyopsili endoskopi ve kolonoskopi benzeri işlemlerde majör kanamanın nadir olduğu ve varfarinin bu tip işlemler için kesilmesinin gerekmediği bildirilmiştir. Majör cerrahi girişimlerden önce ise varfarin kesilmeli intravenöz heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile köprü tedavisine başlama kararı hastanın tromboemboli-kanama riski ilgili kılavuzlara göre (88) değerlendirilerek bireyselleştirilmelidir. Düşük riskli hastalarda, 5 gün önce kesilmesi ve köprü tedavisi yapılmadan INR > 1,5 ise 5 mg oral K vit verilmesi önerilir (10). Yüksek riskli hastalarda, heparin ile köprü tedavisi önerilir (10).

Pıhtılaşmayı etkileyen yeni ilaçlar

Bu ilaçlar kanama riski yüksek olan girişimlerden önce kesilmelidir (10). Tikagrelor, trombosit aktivasyonunu engeller, etkisi 48-72 saat sürer, aktif metabolitinin yarılanma ömrü 12 saattir. Cerrahiden 5 gün önce kesilmelidir. Dabigatran oral aktive- trombin inhibitörüdür, yarılanma ömrünün 2 katı (34 saat) kadar bir süre önce kesilmesi mantıklıdır. Antidodu yoktur, diyalizle uzaklaştırılabilir, acil kanamalı durumlarda protrombin kompleksi ve rekombinant FVIIa verilmesi düşünülebilir. Aktive FX inhibitörleri rivaroksaban yarılanma ömrünün 2 katı (14-26 saat), apiksaban (20-30 saat), endoksaban (16-20 saat) önce kesilmelidir. Acil kanamalı durumlarda protrombin kompleksi ve rekombinant FVIIa düşünülebilir (10). Yeni oral antikoagülan ilaçları kullanan hastalarda preoperatif böbrek fonksiyonları da değerlendirilmelidir.

Soru: Heparin ve Trombolitik ilaç kullanan hastalarda yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri(68, 89-92)

1-Tedavi dozunda heparin alanların ameliyatta ve ameliyat sonrası kanama riski yüksektir.

Cerrahi

- UFH kullananlarda 6 saat, LMWH alanlarda 12 saat ertelenmelidir. (II-C)
- 2- Acil cerrahi girişimlerde heparinin etkisi protamin sülfat ile geri döndürülür. (II-C)
- 3- Heparin tedavisi gerekiyorsa 12 saat sonra tekrar başlanabilir
- 4- Trombolitik ilaç kullananlarda cerrahi ertelenmelidir. (II-C)

Düşük doz unfraaksiyone heparin (UFH) kullanımının cerrahi ve anesteziye kanamaya yol açma olasılığı düşüktür. Yine de bu hastalarda spinal anestezi ve beyin cerrahisi 6 saat ertelenmelidir (89). Düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) kullananlarda, kanama durumunda protamin kullanımı ile ilgili kanıt sınırlıdır.

Soru: Bitkisel ilaçlar kullanan hastalarda yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri (93-95)

- Bitkisel ilaçların çoğu kanamayı etkiler. Etki sürelerine bağlı olarak ameliyattan önce kesilmeleri gereklidir.(II-C)
- Sarımsak varfarinin etkisini uzatır 7 gün önce kesilmelidir.(II-C)
- Ginko biloba antiplatelet etkilidir 36 saat önce kesilmelidir.(II-C)
- Ginseng antiplatelet etkilidir 7 gün önce kesilmelidir. (II-C)

Selektif serotoninin geri alım inhibitörleri, valproik asit, beta-lactam antibiyotikler de hemostatik fonksiyonu etkileyebilir, ancak bu ilaçların preoperatif rutin kesilmesi önerilmez (10)

2. 2 - ANEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dünya sağlık örgütü anemiye erkeklerde $<13 \text{ g dL}^{-1}$ hemoglobin, kadınlarda $<12 \text{ g dL}^{-1}$ hemoglobin olarak tanımlamıştır.

Preoperatif anemi ameliyat olan hastalarda kardiyak olaylar, pnömoni ve deliryum gibi istenmeyen sonuçların ortaya çıkması için bağımsız risk faktörüdür (96-138). Bu konuda kardiyak ve non-kardiyak cerrahideki mevcut kanıtlar bu sorunla ilgili iyi kanıt temeli oluşturmaya yeterlidir. Aneminin bir sonucu olarak perioperatif kan transfüzyonu ihtimali artmaktadır. Perioperatif kan transfüzyonu özellikle kardiyak cerrahide hastanede kalma

süresinin uzaması, mortalite ve yara enfeksiyonu, sepsis ve pnömoni riskinin artması ile sonlanır. Non-kardiyak cerrahide ise transfüzyon ile mortalite arasında hem ilişki bulan hem de bulamayan araştırmalar mevcuttur (138-166).

Akut kan kaybında;

Semptomlar ve klinik bulgular, kanamanın hızına ve miktarına göre değişir. Susuzluk hissi, taşikardi, ciltte solukluk, terleme, hipotansiyon, nabız basıncının düşmesi, solunum hızının artması, idrar akım hızının düşmesi, huzursuzluk, konfüzyon görülebilir.

Kronik anemide;

Aneminin non-spesfik bulguları: yorgunluk, baş dönmesi, nefes darlığı, baş ağrısı, bileklerde şişlik, anjinanın şiddetinin artmasıdır. Altta yatan hastalığa ait şikayetler olabilir. Beslenme yetersizliği, ilaç kullanımı, hemoglobinopatilerle ilgili aile öyküsü, enfeksiyona ait şikayetler, obstetrik hikaye, vaginal kanama, menore, diş eti kanaması, üriner kanama, epistaksis, purpura, diyare, üst gastrointestinal kanama, melena, kilo kaybı pre anesteziik değerlendirilmede sorgulanmalıdır. Muayenede: soluk müköz membranlar, takipne, taşikardi, boyun ven dolgunluğu, kalpte üfürümler, bileklerde ödem, postural hipotansiyon, stomatit, sarılık, purpura, ekimoz, lenfadenopati, hepatosplenomegali, bacaklarda ülserler, kemik deformiteleri ve nörolojik bulgular araştırılmalıdır. Öykü ve muayenenin ardından kan sayımı yapılır. Anemi tespit edilen hasta aneminin etiyolojisinin araştırılması için ve tedavi planlanması için hematolog/ iç hastalıkları uzmanı/ gastroenterolog ile birlikte değerlendirilir.

Soru: Preoperatif anemiye yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri (167-169)

Elektif cerrahi girişimlerden önce preoperatif aneminin yönetilmesi için bir plan yapılmalıdır. Bu plan aneminin nedeninin (demir eksikliği, böbrek hastalığı, kronik inflamasyon gibi) saptanması ve tedavi edilmesini (demir, eritropoetin, hacim genişleticiler gibi) ve otolog kan toplanmasını içerir. (I-C)

Öneri (11, 65)

1-Kardiyak veya non-kardiyak cerrahi planlanan hastalarda, kan transfüzyonunu azaltmak için anemi değerlendirilmeli, tedavi edilmelidir.(2-C)

2-Majör cerrahi girişimden önce hastanın durumu, preoperatif hemoglobin düzeyi ve demir

depoları optimize edilmeli.(2-C)

Transfüzyon ihtiyacının değerlendirilmesi

Transfüzyondan önce cevaplanması gereken sorular

Cerrahi planlanıyor mu?
Kanama durdu mu? Tekrarlayabilir mi?
Hemoliz devam ediyor mu?
Kan transfüzyonu yapıldığında beklenen iyileşme tanımlandı mı?
Hastanın kan transfüzyonu için klinik ve laboratuvar endikasyonu nedir?
Kan transfüzyonunun bu hasta için riski nedir?
Bu hasta için kan transfüzyonunun yararları risklerinden fazla mı?
Kan transfüzyonu yapılincaya kadar ne yapılabilir?
Kan kaybı azaltılması için önlemler alındı mı?
Başka tedaviler: sıvı, oksijen verilmesi düşünülmeli,
Kan transfüzyonu sırasında hasta monitorize edilebilecek mi?
Kan transfüzyon kararı yazılı hale getirildi mi?

Kan transfüzyonu kararı, hemoglobin konsantrasyonu, kan kaybının hız ve miktarına ve hastanın klinik durumu değerlendirilerek verilir. Hastada oksijenasyonun yetersiz olduğunun işaretleri aranır.

Soru: Akut kan kaybında kan transfüzyonu önerileri nelerdir?

Öneri (8, 10, 44, 57, 169-191)

- 1**-Anemi yoksa %15'den az kan kaybı transfüzyon ihtiyacı olmaz (I-C)
- 2**-Kan kaybı %15-30 arasında olduğunda transfüzyon sadece daha önceden anemi veya kardiyopulmoner hastalık varsa endikedir (I-C)
- 3**-Kan kaybı %30-40 olduğunda daha önceden sağlıklı olan bireylerde de transfüzyon ihtiyacı olur.(I-C)
- 4**-Kan kaybı %40' aştığında transfüzyon zorunludur. (I-C)
- 5**-Hemoglobin konsantrasyonu 7 g dL⁻¹'nin altında her zaman kan transfüzyonu endikasyonu

vardır.

Hemoglobin konsantrasyonu 7-10 g dL⁻¹ olan hastalarda hastanın klinik durumu değerlendirilmelidir. (I-C)

Kronik anemi varsa

1-Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olmayanlarda hemoglobin konsantrasyonu <7 g dL⁻¹ olduğunda kan transfüzyonu yapılır.(I-C)

2- Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olanlarda hemoglobin konsantrasyonu <10 g dL⁻¹ olduğunda hastanın yetersiz oksijenizasyon riskine bağlı olarak transfüzyon yapılabilir. (I-C)

Soru: Elektif cerrahilerden önce hazırlanması gereken kan miktarı nasıl tespit edilir?

Planlanan ameliyat için gerekli olan kan miktarı her hastanenin daha önceden hazırlamış olduğu Maksimum kan istem tablolarından tespit edilebilir.

Öneri (10)

Hastaneler maksimum kan istem tabloları hazırlamalıdır. (II-C)

Örnek maksimum kan istem tablosu

Ameliyat	Kan miktarı	Ameliyat	Kan miktarı
Tiroidektomi	1Ü	Total diz artroplastisi	2Ü
Kolon rezeksiyonu	1Ü	Total kalça artroplastisi	3Ü
Laparotomi	2Ü	Spinal füzyon	3Ü
Gastrektomi	2Ü	Femur internal fiksasyon	2Ü
Splenektomi	2Ü	Renal transplant	2Ü
Pankreatektomi	4Ü	Radikal nefrektomi	3Ü
Koroner bypass	4Ü	Retropubik prostatektomi	2Ü

TARD/K2013/2

Lobektomi	2Ü	Genişletilmiş histerektomi	2Ü
Aortik bypass	4Ü	Miyomektomi	2Ü
Femoral politeal bypass	1Ü	Mol hidatiform	2Ü
Anevrizma rezeksiyonu	6Ü	Postpartum- antepartum hemoraji	2Ü
Sadece grup tayini ve çapraz karşılaştırma			
Meme biyopsisi	Akciğer biyopsisi	Sezeryan	
Simple mastektomi	Endarterektomi	D&C	
Fıtık onarımı	Artroskopi	TUR	
Karaciğer biyopsisi	Laminektomi		

Soru: Kan transfüzyonu istemeyen hastalara ne yapılabilir?

Öneri

İnançları ya da başka nedenlerle kan transfüzyonunu reddeden hastalarda allojenik transfüzyonu azaltmak için terapötik yöntemler hazırlanmalıdır. (II-C)

Soru: Otolog kan donasyonu ile ilgili yaklaşım nedir?

Öneri (192-197)

Otolog kan donasyonu rutin olarak uygulanmamalıdır. Allojenik kan transfüzyonu sayısını azaltır ancak herhangi bir kan transfüzyonu ihtiyacını artırır. (II-C)

Otolog kan donasyonu endikasyonları (I-C)

1-Nadir kan grubu olan hastalar

2-Birçok alloantikoru olan hastalar

3-Özel nedenlerle allojenik transfüzyonu reddeden hastalar

TARD/K2013/2

4-Çocuklarda skolyoz cerrahisi

5-Kanama diyatezi olan ancak planlı cerrahi sırasında kanaması olmayan hastalar.

Otolog kan donasyonu kontraendikasyonları.(I-C)

1-Lökositoz, bakteriyemi veya idrar kateteri varlığı gibi enfeksiyon riskinin olması

2-Unstabil anjina

3-Siyanotik kalp hastalığı

4-Aorta darlığı

5-Serebrovasküler hastalık

6-Kontrolsüz hipertansiyon

7-Epilepsi

Belirgin kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı öngörülen hastalarda otolog kan donasyonu yapılabilir. Planlanan ameliyattan haftalar önce başlanmalıdır. Bu hastaların preoperatif hemoglobin konsantrasyonunun belirgin olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (192,194). Buna karşın kan donasyonu yapan ve yapmayan hastalar arasında hemoglobin konsantrasyonu açısından fark bulmayan yayınlar da vardır (198). Otolog kan hazırlanması allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır ancak total olarak kan transfüzyonu ihtiyacını artırır (192, 198). Tüm hastalar için kullanılacak bir programın parçası olmamalı seçilmiş hastalarda kullanılmalı (193). Hastalar gerektiğinde kendi kanlarının kullanılacağını bildiğinden daha iyi hissederler (192).

Soru: Eritropoetin kullanımı ile ilgili yaklaşım nedir?

Eritropoezi stimüle eden ajanların en bilineni eritropoetindir (EPO). Eritropoezi stimüle eden ajanlar, solid tümörü olan, hematolojik malignitesi olan ve kemoterapi ya da radyoterapi alan hastalarda, hemoglobin konsantrasyonunu belirgin olarak artırır, kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır (199, 200) (I-A). Ancak EPO aynı zamanda kanserli hastalarda mortalitede artış ve sağ kalımda azalma ile ilişkili bulunmuştur (201). Preoperatif rutin kullanımının önerilebilmesi için yeterli kanıt yoktur.

Soru: Pediatrik hastada preoperatif dönemde kan transfüzyonu ile ilgili yaklaşım nasıldır?

TARD/K2013/2

Öneri

Aneminin erken tanınması ve tedavisi transfüzyon ihtiyacını azaltmak için gereklidir.

Çocuklarda kan transfüzyonu kararı sadece hemoglobin konsantrasyonuna bakılarak verilmemeli.

Hastanın klinik durumu değerlendirilmeli.

Volüm yüklenmesi riski olan çocuklarda tam kan yerine eritrosit kullanılmalı

Pediyatrik hasta da anemi, hastanın yaş grubuna göre olması gerekenin altında hemoglobin konsantrasyonuna sahip olmasıdır.

Term yenidoğan	18 g dL ⁻¹
3 Ay- 6 Yaş	11-12 g dL ⁻¹
7- 13 Yaş	13 g dL ⁻¹
14 yaş üstü	Erişkin değerleri

Diyetle kan üretimi için gerekli olan elementlerin eksik alınması ve kronik enfeksiyonların yanı sıra çocuk hasta grubunda hemoglobinopatiler önemli bir anemi nedenidir.

Pediyatrik hasta grubunda normal değerler erişkinden farklı olduğu için eşik değerler de farklıdır.

Eritrosit transfüzyon kriterleri şunlardır:

Yenidoğan ve hayatın ilk 4 ayı	Çocukluk ve adölesan dönemi
Hb <13 g dL ⁻¹ ; ciddi pulmoner ve kardiyak hastalık	>%25 Akut kan volümü kayıpları
Hb <10 g dL ⁻¹ ; orta derecede pulmoner hastalık	Hb < 8 g dL ⁻¹ ; perioperatif dönem
Hb <10 g dL ⁻¹ ; major cerrahi	Hb <13 g dL ⁻¹ ; Ciddi kardiyopulmoner hastalık
Hb <8 g dL ⁻¹ ; semptomatik kronik anemi	Hb <8 g dL ⁻¹ ; semptomatik kronik anemi
	Hb <8 g dL ⁻¹ ; kemik iliği yetersizliği

Trombosit transfüzyon kriterleri:

Yenidoğan ve hayatın ilk 4 ayı	Çocukluk ve adölesan dönemi
<100000/mm ³ ve kanama varsa <50000/mm ³ ve invazif işlemler <20000/mm ³ ve klinik stabil <100000/mm ³ ve klinik stabil değilse	<50000/mm ³ ve kanama varsa <50000/mm ³ ve invazif işlemler <20000/mm ³ ve kemik iliği yetersizliği ile kanamaya ait risk faktörü varlığı Trombosit sayısı normal fakat işlev bozukluğu olup kanama varsa

Sonuç

Kan transfüzyonu ile ilgili çok sayıda çalışma ve yayın vardır, ancak randomize kontrollü çalışma sayısı azdır ve hasta sayıları da sınırlıdır. Bazı endikasyonlarda kan transfüzyonunun etkileri kesin olarak gösterilmiştir ve transfüzyon ile ortaya çıkan sonuçlar arasında doğrudan ilişki vardır. Bu kılavuz kan transfüzyonu kararı için kanıta dayalı öneriler sunmaktadır. Bu öneriler kan transfüzyonu ile ilgili tedavi algoritmalarının oluşturulması için bir temel oluşturabilir ve konu ile ilgili eğitimlerde kullanılabilir. Önerilerin, kesin endikasyonlar olmadığı ve kan transfüzyon kararının hastanın klinik durumu dikkate alınarak verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

REFERANSLAR

1. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi. I. Baskı. İstanbul 2011
2. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. CMAJ 2008;178: 49-57
3. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery, J Am Coll Cardiol. 2009; 24: 54 (22).
4. Blood products. In: The clinical use of blood. World Health Organisation. pp74-82.
5. Blood transfusion guideline 2011. CBO Utrecht Netherland
6. Goodnough LT, Shander A. Blood management. Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 695-701.
7. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. Br J Haematol 2008; 140: 496-504.
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology 2006; 105: 198-208.

TARD/K2013/2

9. Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL, et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg* 2005; 101: 1858-61.
10. Zahreddine I, Atassi K, Fuhrman C, Febvre M, Maitre B, Housset B. Impact of prior biological assessment of coagulation on the hemorrhagic risk of fiberoptic bronchoscopy. *Rev Mal Respir* 2003; 20: 341-6.
11. Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi. Valutazione del rischio emorragico in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici o procedure invasive. Siset; 2007. The web site: [http:// www.siset.org/lineeguida/LG3.pdf](http://www.siset.org/lineeguida/LG3.pdf).
12. Waters JH. Perioperative Blood Management. A Physician's Handbook. 1st ed, Bethesda, MD, AABB; 2006.
13. Federici AB, Castaman G, Thompson A, Berntop E. Von Willebrand disease: clinical management. *Haemophilia* 2006; 12: 152-8.
14. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, et al. von Willebrand disease (vWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) . *Haemophilia* 2008; 14: 171-232.
15. Dillon JF, Simpson KJ, Hayes PC. Liver biopsy bleeding time: an unpredictable event. *Journal of gastroenterology and hepatology* 1994; 9: 269-271.
16. Fisher NC, Mutimer DJ. Central venous cannulation in patients with liver disease and coagulopathy a prospective audit. *Intensive care medicine*. 1999; 25: 481-485.
17. Foster PF, Moore LR, Sankary HN, Hart ME, Ashmann MK, Williams JW. Central venous catheterization in patients with coagulopathy. *Archives of Surgery*. 1992; 127: 273-275.
18. Howard SC. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *Journal of the American Medical Association*. 2000 284: 2222-2224.
19. Martin JH, Rosser CJ, Linebach RF, McCullough DL, Assimos DG. Are coagulation studies necessary before percutaneous nephrostomy? *Techniques in Urology*. 2000; 6: 205-207.
20. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. *American journal of clinical pathology*. 1990; 94: 747-753.

21. Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, et al. Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2008; 19: 546-551.
22. Doerfler ME, Kaufman B and Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest* 1996; 110: 185-188.
23. Ruell J, Karuvattil R, Wynn R, Will A. Platelet count has no influence on traumatic and bloody lumbar puncture in children undergoing intrathecal chemotherapy. *British journal of haematology*. 2007; 136: 347-348.
24. Vavricka SR, Walter RB, Irani S, Halter J, Schanz U. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Annals of hematology*. 2003; 82: 570-573.
25. Weigand K, Encke J, Meyer FJ, Hinkel UP, Munder M, Stremmel W, et al. Low levels of prothrombin time (INR) and platelets do not increase the risk of significant bleeding when placing central venous catheters. *Medizinische Klinik*. 2009; 104: 331-335.
26. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, Clark JG, Crawford SW. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest*. 1993; 104: 1025-1028.
27. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *American Journal of Gastroenterology*. 2007; 102: 290-296.
28. Keeling D, Tait C, Makris M. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2008; 14: 671-684.
29. Santagostino E. Linee guida per la terapia sostitutiva dell'emofilia e dei difetti ereditari della coagulazione. Associazione Italiana dei Centri Emofilia, 2003. The web site: [http://www.aiceonline.it/documenti/LineeGuida/ITALIA Coagulopatie](http://www.aiceonline.it/documenti/LineeGuida/ITALIA%20Coagulopatie).
30. Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, Federicci AB. Evidence-based recommendations on the treatment of von Willebrand disease in Italy. *Blood Transfus* 2009; 7: 117-126.
31. Lethagen S, Kyrle PA, Castaman G, Mannucci PM. The Haemate P Surgical Study Group. Von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Haemate P) dosing based on pharmacokinetics: a prospective multicenter trial in elective surgery. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1420-1430.

32. Federici AB, Castaman G, Franchini M, Morfini M, Zanon E, Coppola A, et al. Clinical use of Haemate P in inherited von Willebrand disease: a cohort study on 100 Italian patients. *Haematologica* 2007; 92: 944-51.
33. Casbard AC, Williamson LM, Murphy MF, Rege K, Johnson T. The role of prophylactic fresh frozen plasma in decreasing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac surgery. A systematic review. *Anaesthesia*. 2004; 59: 550-558.
34. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Critical care medicine*. 2008; 36: 1114-1118.
35. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003; 122: 10-23.
36. Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heims D, Hübner R, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clin Belg* 2007; 62: 36-47.
37. Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1997; 337: 1870-1875.
38. Rebulla P. Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 249-254.
39. Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, et al. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2009; 124: 13-18.
40. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106: 843-63.
41. Liumbruno G, Bennardell F, Lattanzio A, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-50.
42. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2009; 145: 24-33.

43. Callow CR, Swindell R, Randall W, Chopra R. The frequency of bleeding complications in patients with haematological malignancy following the introduction of a stringent prophylactic platelet transfusion policy. *Br J Haematol* 2002; 118: 677-682.
44. British Committee for Standard in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135: 634-641.
45. Lev M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol* 2004; 124: 567-576.
46. Darcy MD, Kanterman RY, Kleinhoffer MA, Vesely TM, Picus D, Hicks ME, et al. Evaluation of coagulation tests as predictors of angiographic bleeding complications. *Radiology*. 1996; 198: 741-744.
47. Tercan F, Ozkan U, Oguzkur L. US-guided placement of central vein catheters in patients with disorders of hemostasis. *Eur J Radiol*. 2008;65: 253-6.
48. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, et al. Desmopressin use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Sys Rev* 2004; 1: CD 001884.
49. Gringeri A. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento di pazienti con inibitori dei fattori plasmatici della coagulazione. Associazione Italiana dei Centri Emofilia, 2004. The web site: [http:// www.aiceonline.it/documenti/LineeGuida](http://www.aiceonline.it/documenti/LineeGuida).
50. Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *Br J Haematol* 2006; 133: 591-605.
51. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, et al. The rare coagulation disorders: review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004; 10: 593-628.
52. Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, Mannucci PM. Introduction. Rare bleeding disorders: general aspects of clinical features, diagnosis, and management. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 349-355.
53. Santagostino E. Linee guida per la terapia sostitutiva dell'emofilia e dei difetti ereditari della coagulazione. Associazione Italiana dei Centri Emofilia, 2003. The web site: <http://www.aiceonline.it/documenti/>

54. Miller Y, Bachowski G, Benjamin R. Practice Guidelines for Blood Transfusion. A Compilation from Recent Peer-Reviewed Literature. 2nd ed, American National Red Cross; 2007.
55. Stanworth SJ, Birchall J, Doree CJ, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD005011.
56. Leebeek FWG, Eikenboom HCJ. Recombinant factorVIIa: plaatsbepaling in de hematologische praktijk. Ned Tijdschrift voor Hematologie 2008; 5: 166-174.
57. Mannucci PM. Desmopressin: an historical introduction. Haemophilia 2008; 14 (Suppl 1): 1-4.
58. Franchini M. The use of desmopressin as a hemostatic agent: a concise review. Am J Hemat 2007; 82: 731-735
59. Cattaneo M. The use of desmopressin in open-heart surgery. Haemophilia 2008; 14 (Suppl 1): 40-47.
60. Ozkizacik E, Islamoglu F, Posacioglu H, Yagdi T, Basarir S, Omay SB. Desmopressin usage in elective cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 2001;42: 741-747.
61. Laupacis A, Fergusson D, ISPOI Investigators. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. Anesth Analg 1997; 85: 1258-1267.
62. German Medical Association. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 4th revised edition; 2009.
63. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the use of antithrombin concentrates and prothrombin complex concentrates. Blood Transfus 2009; 7: 325-334.
64. Hathaway WE, Goodnight SH Jr. Malattie dell'Emostasi e Trombosi. Milano, McGraw-Hill Companies Italia; 1994.
65. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMITI) Working Party. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. Blood Transfus 2011; 9: 19-40
66. Roberts HR, Monroe DM, Escobar MA. Current concepts of hemostasis: implication for therapy. Anesthesiology 2004; 100: 722-730.

67. Segal JB, Dzik WH. Transfusion Medicine/ Hemostasis Clinical Trials Network. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005; 45: 1413-1425.
68. Borel-Derlon A, Federici AB, Roussel-Robert V, Goudemand J, Lee CA, Scharrer I, et al. Treatment of severe von Willebrand disease with a high-purity von Willebrand factor concentrate (Wilfactin®): a prospective study of 50 patients. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1115-1124.
69. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, et al. Guidelines on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 73-92.
70. Lecompte T, Hardy F. Antiplatelets agents and perioperative bleeding. *Can J Anesth*; 53: S103-16.
71. Gresele P. Perioperative handling of antiplatelet therapy: watching the two sides of the coin. *Intern Emerg Med* 2009; 4: 275-276.
72. Di Minno MN, Prisco D, Ruocco AL, Mastronardi P, Massa S, Di Minno G. Perioperative handling of patients on antiplatelet therapy with need for surgery. *Intern Emerg Med* 2009; 4: 279-288.
73. Fijnheer R, Urbanus RT, Nieuwenhuis HK, Staken van gebruik van acetylsalicylzuur vóór een operatie meestal niet nodig. *Ned Tijdschr Geneeskunde* 2003; 147: 21-25.
74. Despotis G, Eby C, Lublin DM. A review of transfusion risks and optimal management of perioperative bleeding in cardiac surgery. *Transfusion* 2008;48:2S-30S.
75. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *Journal of internal medicine*. 2005; 257: 399-414.
76. Krishnan B, Shenoy NA, Alexander M. Exodontia and antiplatelet therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008; 66: 2063-2066.
77. Slappendel R, Weber EWG, Benraad B, Dirksen R, Bugter MLT. Does ibuprofen increase perioperative blood loss during hip arthroplasty? *European journal of anaesthesiology*. 2002; 19: 829-831.

78. Robinson CM, Christie J, Malcolm-Smith N. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, perioperative blood loss, and transfusion requirements in elective hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 1993; 8: 607-610.
79. An HS, Mikhail WE, Jackson WT, Tolin B, Dodd GA. Effects of hypotensive anesthesia, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and polymethylmethacrylate on bleeding in total hip arthroplasty patients. *Journal of Arthroplasty*. 1991; 6: 245-250.
80. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 901-908.
81. NIH - Consensus Conference. Fresh-frozen plasma. Indications and risks. *JAMA* 1985; 253: 551-553.
82. Richtlijn Neuraxisblokkade en antistolling NVA 2004. The web site: http://www.hematologienederland.nl/sites/default/files/richtlijn_bloedtransfusie_29-09-2011.
83. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh frozen plasma. *Transfus Med* 1992; 2: 57-63.
84. Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Gefrorenes Frischplasma. In: Leitlinien zur herapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Revision 2003). Köln, Deutscher Ärzte-Verlag; 2003.
85. Ortiz P, Mingo A, Lozano M, Vesga MA, Grifols JR, Castrillo A, et al. Guide for transfusion of blood components. *Med Clin* 2005; 125: 389-96.
86. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, Murphy MF, McClelland DB. Appraisal of the evidence for the clinical use of FFP and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006; 19: 67-82.
87. Dzik WH. The NHLBI Clinical Trials Network in transfusion medicine and hemostasis: an overview. *J Clin Apher* 2006; 21: 57-59.
88. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008.
89. Warkentin TE, Crowther MA. Reversing anticoagulants both old and new. *Can J Anaesth* 2002; 49 (Suppl): S11-25.

90. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low molecular- weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1319-1326.
91. Cohen AT, Hirst C, Sherrill B, Holmes P, Fidan D. Meta-analysis of trials comparing ximelagatran with low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *Br J Surg* 2005; 92: 1335-1344.
92. O'Donnell M, Linkins LA, Kearon C, Julian J, Hirsh J. Reduction of out-of-hospital symptomatic venous thromboembolism by extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1362-1366.
93. Tsen LC, Segal S, Pothier M, Bader AM. Alternative medicine use in presurgical patients. *Anesthesiology* 2000; 93: 148-151.
94. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*. 2001; 286: 208-216.
95. German K, Kumar U, Blackford HN. Garlic and the risk of TURP bleeding. *Br J Urol*. 1995; 476: 518.
96. Gottschall JL. Blood Transfusion Therapy: A Physician's Handbook. 8th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2005.
97. Shander A, Goodnough LT. Objectives and limitations of bloodless medical care. *Curr Opin Hematol* 2006; 13: 462-470.
98. Cardone D, Klein AA. Perioperative blood conservation. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 722-729.
99. De Foe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Annals of Thoracic Surgery* 2001; 71: 769-776.
100. Gombotz H, Rehak PH, Shander A and Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47: 1468-1480.
101. Koch CG, Weng Y-s, Zhou SX, Savino JS, Mathew JP, Hsu PH, et al. Prevalence of risk factors, and not gender per se, determines short- and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2003; 17: 585-593.

- 102.Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos Sa, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007; 116: 471-479.
- 103.Lee R-J, Shih K-N, Lee S-H, Shyu K-G, Chiu C-Z, Lin S-C, et al. Predictors of long-term outcomes in patients after elective stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *Heart and vessels* 2007; 22: 99-103.
- 104.Parr KG, Patel MA, Dekker R, Levin R, Glynn R, Avorn J, et al. Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2003; 17: 176-181.
- 105.Rady MY, Ryan T and Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Critical care medicine* 1998; 26: 225-235.
- 106.Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, Likosky DS, Groom RC, Clark C, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl):I43-48.
- 107.Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *Journal of Hospital Infection* 2004; 57: 14-24.
- 108.Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359:1747-1748.
- 109.Conlon NP, Bale EP, Herbison GP, McCarroll M. Postoperative anemia and quality of life after primary hip arthroplasty in patients over 65 years old. *Anesthesia and analgesia* 2008;106:1056-1061.
- 110.Foss NB, Kristensen MT and Kehlet H. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age and ageing* 2008; 37: 173-178.
- 111.Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Journal of orthopaedic trauma* 2004; 18: 369-374.
- 112.Meltomaa SS, Mäkinen JI, Taalikka MO, Helenius HY. Incidence, risk factors and outcome of infection in a 1-year hysterectomy cohort: a prospective follow-up study. *Journal of Hospital Infection* 2000; 45: 211-217.

113. Myers E, O'Grady P, Grady PO, Dolan AM. The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2000; 124:699-701.
114. Wallis JP, Wells AW, Whitehead S, Brewster N. Recovery from post-operative anaemia. *Transfusion Medicine* 2005; 15: 413-418.
115. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T, Pichlmaier H. Risk factors, complications, and outcome in surgery: a multivariate analysis. *European Journal of Surgery Acta Chirurgica* 1997; 163:563-568.
116. Bell ML, Grunwald GK, Baltz JH, McDonald GO, Bell MR, Grover FL, et al. Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Annals of Thoracic Surgery* 2008; 86: 1415-1423.
117. Cladellas M, Bruguera J, Comín J, Vila J, de Jaime E, Martí J, et al. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *European Heart Journal* 2006; 27: 1093-1099.
118. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997; 96:II-194-199.
119. Ferraris VA, Ferraris SP. Risk factors for postoperative morbidity. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1996; 111:738-741.
120. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003; 125:1438-1450.
121. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Critical care medicine* 2005; 33: 1749-1756.
122. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM and Parandhi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *Journal of the American Medical Association* 1992; 267: 2344-2348.

- 123.Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D, et al. Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 2005; 80: 1381-1387.
- 124.Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 2008; 117: 478-484.
- 125.Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009; 119: 495-502.
- 126.Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, van Rensburg A, Beattie WS. The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery. *Transfusion* 2008; 48: 666-672.
- 127.Litmathe J, Boeken U, Feindt P, Gams E. Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2003; 51: 17-21.
- 128.Mc Kechnie RS, Smith D, Montoye C, Kline-Rogers E, O'Donnell MJ, DeFranco AC, et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2004; 110: 271-277.
- 129.Reinecke H. Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *European Heart Journal* 2003; 24: 2142-2150.
- 130.Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009; 110: 574-581.
- 131.Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002; 42: 812-818.
- 132.Dunkelgrun M, Hoeks SE, Welten GMJM, Vidakovic R, Winkel TA, Schouten O, et al. Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. *American Journal of Cardiology* 2008; 101: 1196-1200.

- 133.Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *Journal of orthopaedic trauma* 2002; 16: 39-44.
- 134.Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE, Pederson T, Noveck H, Carson JL. Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion* 2003; 43: 1717-1722.
- 135.Lunn JN, Elwood PC. Anaemia and surgery. *BMJ*. 1970; 3: 71-73.
- 136.Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *American Journal of Medicine* 1998; 105: 380-384.
- 137.Rogers SO, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *Journal of the American College of Surgeons* 2007; 204: 1211-1221.
- 138.Saleh E, McClelland DBL, Hay A, Semple D, Walsh TS. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *BJA* 2007; 99: 801-808.
- 139.Stoller ML, Wolf JS and St Lzein MA. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *Journal of Urology* 1994;152:1977-1981.
- 140.Wu W-C, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *Journal of the American Medical Association* 2007; 297:2481-2488.
- 141.Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Critical care medicine* 2006; 34: 1608-1616.
- 142.Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Annals of Thoracic Surgery* 2006; 81: 1650-1657.
- 143.Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following

- coronary artery bypass surgery. *European journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005; 27: 592-598.
144. Leal-Noval SR. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001; 119: 1461-1468.
 145. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L and Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: 2544-2552.
 146. Ranucci M, Bozzetti G, Ditta A, Cotza M, Carboni G, Ballotta A. Surgical reexploration after cardiac operations: why a worse outcome? *Annals of Thoracic Surgery* 2008; 86: 1557-1562.
 147. Scott BH, Seifert FC and Grimson R. Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Annals of cardiac anaesthesia* 2009; 11: 15-19.
 148. Augoustides JG, Pochettino A, McGarvey ML, Cowie D, Weiner J, Gambone AJ, et al. Clinical predictors for mortality in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest. *Annals of cardiac anaesthesia* 2006; 9: 114-119.
 149. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Annals of Thoracic Surgery* 2002; 74: 1180-1186.
 150. Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, Ross CS, Sellke FW, Likosky DS, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia* 2009; 108: 1741-1746.
 151. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2009; 208: 931-937, 937.e931-932; discussion 938-939.
 152. Bursi F, Barbieri A, Politi LA, Malagoli A, Grimaldi T, Rumolo A, et al. Perioperative red blood cell transfusion and outcome in stable patients after elective major vascular surgery. *European journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2009; 37: 311-318.

- 153.Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *Journal of Surgical Research* 2002; 102: 237-244.
- 154.Engoren M, Mitchell E, Perring P, Sferra J. The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *Journal of Trauma* 2008; 65: 1411-1415.
- 155.Silva JM, Cezario TA, Toledo DO, Magalhães DD, Pinto MAC, Victoria LGF. Complications and prognosis of intraoperative blood transfusion. *Revista brasileira de anestesiologia* 2008; 58: 454- 461.
- 156.Chang H, Hall GA, Geerts WH, Greenwood C, McLeod RS, Sher GD. Allogeneic red blood cell transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. *Vox sanguinis* 2000; 78: 13-18.
- 157.Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. Effects of blood transfusion on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Transfusion* 2003; 43: 1358-1365.
- 158.Rüttinger D, Wolf H, Küchenhoff H, Jauch KW, Hartl WH. Red cell transfusion: an essential factor for patient prognosis in surgical critical illness? *Shock* 2007; 28: 165-171.
- 159.Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *Journal of the American College of Surgeons* 2006; 202: 131-138.
- 160.Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 2002; 73: 138-142.
- 161.Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM, Bouza E. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Critical Care* 2009; 13: R80-R80.
- 162.Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 2006; 82: 13-20.

- 163.Olsen MA, Sundt TM, Lawton JS, Damiano RJ, Hopkins-Broyles D, Lock-Buckley P, et al. Risk factors for leg harvest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003; 126: 992-999.
- 164.Rogers MAM, Blumberg N, Heal JM, Hicks GL. Increased risk of infection and mortality in women after cardiac surgery related to allogeneic blood transfusion. *Journal of Women's Health* 2007; 16: 1412-1420.
- 165.Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Annals of Thoracic Surgery* 2003; 75: 472-478.
- 166.Koch CG, Li L, David R, Duncan AI, Gillinov AM and Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Annals of Thoracic Surgery* 2006; 82: 1747-1756.
- 167.García-Alvarez F, Al-Ghanem R, García-Alvarez I, López-Baisson A, Bernal M. Risk factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by means of Thompson arthroplasty. *Archives of gerontology and geriatrics* 2009; 50: 51-55.
- 168.Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, Van Der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesthesia and analgesia* 2005; 100: 1416-1421.
- 169.BuSaba NY, Schaumberg DA. Predictors of prolonged length of stay after major elective head and neck surgery. *The Laryngoscope* 2007; 117: 1756-1763.
- 170.Siegemund M, van Bommel J, Ince C. Assessment of regional tissue oxygenation. *Int Care Med* 1999; 25: 1044-1060.
- 171.Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* 2009; 7: 49-64.
- 172.Madjdipour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Critical Care Med* 2006; 34: S102-8.
- 173.Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I, Curran Rd, Votapka TV, Caprini JA. Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. *Transfusion* 2001; 41: 591-595.
- 174.Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PG. Transfusion in the cardiac patient. *Crit Care Clin* 2004; 20: 269-279.

175. Welte M, Hable O. Die Indication zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten. *Anästh Intensivmed* 2005; 3: 73-83.
176. Madjdpour C, Marcucci C, Tissot JD, Spahn DR. Perioperative blood transfusions. Value, risks, and guidelines. *Anaesthesist* 2005; 54: 67-80.
177. Wardrop CA, Holland BM, Jones JG. Consensus on red cell transfusion. *BMJ* 1995; 311: 962-3.
178. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Critical Care Med* 2008; 36: 2667-2674.
179. Crosby E, Ferguson D, Hume HA; Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156: S1-24.
180. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Cooper ES, DeChristopher PJ, Glenn GC, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the red blood cell administration practice guidelines development task force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 130-138.
181. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999; 39: 1070-1077.
182. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113: 24-31.
183. Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84: 732-747.
184. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA 2nd, 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 (5 Suppl): S27-86.
185. Hébert 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: 409-417.
- 186.Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Critical Care Med* 2001; 29: 227-234.
 - 187.Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345: 1230-1236.
 - 188.Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
 - 189.McClelland DBL. Clinical transfusion: surgery and critical illness. In: McClelland DBL, editor. *Handbook of Transfusion Medicine*. London, UK: TSO; 2007. p. 23-34.
 - 190.Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, Macgregor H, Menzoian JO, Khuri SF. Limitations of the hematocrit level to assess the need for red blood cell transfusion in hypovolemic anemic patients. *Transfusion* 2006; 46: 365-371.
 191. Oliveira A, Fleming R, Galvão M. The maximum surgical blood order schedule. *Acta Med Port* 2006; 19: 357-362.
 - 192.Catalano L, Abbonizio F, Giampaolo A, Hassan HJ. Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 2004. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/45).
 - 193.Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardised method for calculating blood loss. *Transfusion* 1997; 37: 1070-1074.
 - 194.British Committee for Standards in Haematology, Transfusion Task Force, Boulton FE, James V. Guidelines for policies on alternatives to allogeneic blood transfusion. 1. Predeposit autologous blood donation and transfusion. *Transfus Med* 2007; 17: 354-365.
 - 195.Goodnough LT. Autologous blood donation. *Anesthesiol Clin North Am* 2005; 23: 263-270.
 - 196.Pape A, Habler O. Alternatives to allogeneic blood transfusions. *Best Prac Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 221-239.
 - 197.Bouchard D, Marcheix B, Al Shamary S, Vanden Eynden F, Demers P, Robitaille D, et al. Preoperative autologous blood donation reduces the need for allogeneic blood

- products: A prospective randomized study. Canadian Journal of Surgery 2008; 51: 422-427.
- 198.Gurusamy KS, Li J, Sharma D and Davidson BR. Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009.
 - 199.Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JW, Vercammen E, Rapoport B, Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatina chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 2001;19: 2865-2874.
 - 200.Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, et al. Erythropoietin or darbepoietin for patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD003407.
 - 201.Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, Schwarzer G, Trelle S, Seidenfeld J et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta- analysis of randomised trials. Lancet 2009; 373:1532-1542.

İNTRAOPERATİF KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ

HASTAYA KAN TRANSFÜZYONU YAPILIRKEN UYULMASI GEREKEN PRENSİPLER NELERDİR?

- *Hastanın yazılı oluru alınmalıdır.
- *Yatak başında, torbadaki kan veya kan ürününün etiketinde yazılı ABO ve Rh grubu ile hastaninkinin aynı olup olmadığı ve son kullanma tarihi kontrol edilmelidir.
- *Hastada hipotermi oluşmasını önlemek amacıyla kan transfüzyonundan önce ısıtılmalıdır (özel cihazlarla, 38°C'yi geçmeyecek şekilde) (Özel durumlar: massif kanama, exchange transfüzyon, soğuk aglutinler)
- *Transfüzyon için 18 veya 16 numara IV plastik bir kateter uygundur.
- *Kan ve kan ürünleri filtre (170-250 mikron) kullanılarak infüze edilmelidir. Lökosit azaltma filtreleri ise özel durumlarda kullanılır.
- * Kan ile birlikte verilebilecek en uygun solüsyon %0.9' luk NaCL'dir.
- *%5 Dekstroz solüsyonları hemolize neden olabileceğinden kullanılmamalıdır.
- *Laktatlı Ringer gibi Ca^{++} içeren solüsyonlar pıhtı oluşumuna yol açabileceğinden kullanılmamalıdır.
- *Transfüzyona hemen başlanamayacak ise kan 30 dk içinde kan bankasına geri gönderilmelidir
- *Açılmış ise oda havasında 4 saat içinde verilmelidir (Bakteriyel çoğalma riski).
- *Tam kan ve eritrosit maksimum 4 saat içinde verilmelidir.
- *Trombosit ve plazma mümkün olan en kısa zamanda transfüze edilmelidir.
- *Uygun zamanda kullanılmayan ürün atılmalıdır.

TARD/K2013/2

İNTRAOPERATİF ALLOJENİK KAN TRANSFÜZYONUNUN AZALTILMASI İÇİN UYGULANAN YÖNTEMLER NELERDİR?

1-Akut normovolemik hemodilüsyon :

ÖNERİ:

Normovolemi alınan her ml kan için 2-3 ml kristaloid veya 1:1 oranında kolloid replasmanı ile sağlanmalıdır.(kanıt 2C) (1)

Hemoglobin değeri normalin üst sınırına yakın olmalıdır.(kanıt 1C)(1 -10)

Akut normovolemik hemodilüsyon rutin olarak allojenik kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla kullanımı önerilmez.(kanıt 1A)(7, 11-15)

Akut normovolemik hemodilüsyon seçilmiş hasta gruplarında(nadir kan grubu olanlar ve çoklu alloimmünizasyonu olanlar) kullanılmalıdır.(kanıt 2B)(6,7,11-16)

Alınan kanlar alındıkları sıranın tersi sırayla verilmelidir, ilk üniteler daha yüksek hemotokrit, daha fazla pıhtılaşma faktörü ve trombosit içerir.(kanıt 2C)(1,5,17,18)

Akut normovolemik hemodilüsyon, intraoperatif kan toplanması ile kombine edilince öncelikli olarak intraoperatif toplanan kanlar transfüze edilmelidir.(kanıt 2C)(1,5,17-19)

Ameliyattan hemen önce hastadan 1-2 ünite kan alınır ve uygun bir sıvı (kristalloid, kolloid) ile bu volüm replase edilir (Akut normovolemik hemodilüsyon).

CABG, valv replasmanı, ventriküler anevrizma onarımı, abdominal aortik anevrizma venöz trombektomi ve total eklem replasmanı gibi cerrahilerde kullanılabilir. (20)

Hemodilüsyonun endikasyonları:

- Akut iskemik atak ve subaraknoid kanama
- Periferik oklüziv arter hastalıkları

TARD/K2013/2

- Santral retinal arter trombozu
- Akut bilier pankreatit

Hemodilüsyonun kontrendikasyonları:

- Ciddi derecede anemi (Hb < 11)
- EF < 45
- Düşük trombosit sayısı ve koagülasyon bozukluğu
- Oda havasında PaO₂ <65mmHg

2-Kontrollü hipotansiyon:

ÖNERİ:

Seçilmiş hasta grubunda farmakolojik teknikler veya spinal/epidural anestezi ile intraopertaif kan kaybını sınırlamaya yardım eder.(kanıt 2C)(16,21)

Karaciğer rezeksiyonu sırasında santral venöz basıncın düşürülmesi intraoperatif kan kaybının azaltılmasında katkı sağlar. Bu durum anestezi ve cerrahi ekibin tecrübesiyle ilişkilidir.

(kanıt 2C) (16,22)

Kontrollü hipotansiyon cerrahi kan kaybını azaltarak transfüzyon gereksinimini azaltır. Klasik olarak kontrollü hipotansiyon uygulanmasında normotansif ve sağlıklı kişilerde ortalama arteriyal basıncın 50-65 mmHg civarında olması emniyetli, hipertansif hastalarda ise ortalama kan basıncının %25 oranında azaltılması ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından tolere edilebilen sınır olarak kabul edilmektedir.

Kan basıncını azaltmada kullanılabilecek temel yöntemler;

- uygun pozisyon
- pozitif basınçlı ventilasyon,
- anestezik ajanların doz ayarlaması
- hipotansif ajanların uygulanması

TARD/K2013/2

Kontrollü hipotansiyon kontrendikasyonları :

- Ciddi anemi
- Hipovolemi
- Aterosklerotik vasküler hastalıklar
- Karaciğer ve böbrek yetersizliği
- Kontrolsüz glokom

Kontrollü hipotansiyonun komplikasyonları:

- Serebral tromboz
- Hemipleji
- Akut tübüler nekroz
- Massif hepatik nekroz
- MI, kardiyak arrest
- Körlük (retinal arter trombozu, iskemik optik nöropati)

3-İntraoperatif kan toplanması ve transfüzyonu:

ÖNERİ:

İntroperatif kan toplama ile elde edilen kanlar maksimum 6 saat içinde transfüze edilmelidir.

Kalp cerrahisi, vasküler cerrahi, acil cerrahi, beyin cerrahisi, kanser cerrahisi, obstetrik cerrahi, ve seçilmiş karaciğer transplant vakalarında operasyonun tipi, cerrahi ve anestezi ekibinin talebi doğrultusunda kullanılan bir yöntemdir.(kanıt 2C)(19)

İntraoperatif kan toplama abdominal travma, karaciğer /dalak laserasyonları, laparoskopik cerrahide beklenmedik kanama durumlarında kullanılabilir.(kanıt 2C)(19,23-25)

Obstetrik cerrahide, hemorajik acillerin müdahalesinde (plasenta previa, plasenta akrata,pekrata) intraoperatif kan toplama yöntemi kullanılabilir.(kanıt 2B)(2,7,23,27-32)

İntraoperatif kan toplama karaciğer transplantasyonunda allojenik transfüzyonu azaltmak için kullanılabilir.(kanıt 2B)(33-36)

Ameliyat sahasından büyük miktarda kanama olan durumlarda bu kan aspirasyonla özel bir ağıza alınarak (ototransfüzyon cihazı), eritrositler yıkandıktan (filtre) sonra hastaya geri verilir. Malignite veya sepsis varsa uygulanmaz.

4- Hipoterminin önlenmesi:

ÖNERİ:

Hipotermi intraoperatif kan kaybını azaltmal için önlenmelidir. Bu amaçla hastanın ısıtılması ve transfuse edilen sıvıların ısıtılması önerilir.(kanıt 2C)(37-43)

Perioperatif hipotermi organ yetmezliği riskini, koagülasyon bozukluklarını ve intraoperatif kanamayı artırır.

İNTRAOPERATİF KANAMA TAKİBİNDE KULLANILAN PARAMETRELER NELERDİR?

Doğru intraoperatif müdahale için hastanın kanama açısından değerlendirilmesi gerekir. Takip edilecek parametreler şunlardır:

TARD/K2013/2

Kanama miktarı:**ÖNERİ:**

Periyodik aralıklarla aspiratördeki, spanç ve kompreslerdeki kan miktarı gözlenmelidir. Cerrahi ekiple sürekli kanama hakkında diyalog kurulmalıdır.(kanıt 2C)(20)

Hemoglobin hemotokrit düzeyi:**ÖNERİ:**

Hemoglobin düzeyi<6 g/dl ise eritrosit süspansiyonu önerilir.(kanıt 1C+)(3,11,33,44-51)

Hemoglobin düzeyi>10 g/dl ise eritrosit transfüzyonu gereksizdir.(kanıt 1A9)(3,11,33,44-51)

Hemoglobin düzeyi 6-10 g/dl ise hastanın genel durumu değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır (organ iskemisi, kanamanın devamı ve büyüklüğü, hastanın intravasküler volüm durumu, yetersiz oksijenasyon ile ilişkili risk faktörü varlığı(düşük kardiyak rezerv ve yüksek oksijen tüketimi)) (kanıt 1C+)(3,11,33,44-51)

Akut kanamalı hastalarda plazma volümü sağlanana kadar hemoglobin ve hemo tokrit normal hatta yüksek olabilir, bu vakalarda hastanın klinik muayanası daha fazla önem arz etmektedir.(kanıt 2C)(33,45,46,50-55)

Anemik olmayan hastalarda %15 ‘ten az kan kaybı asemptomatik olabilir ve kan tansfüzyonu gerektirmeyebilir.(kanıt 1C+)(33,45,46,50-55)

Kan transfüzyonu kararını vermek için hemoglobin konsantrasyonu, kanamanın miktarı ve hızı, hastanın klinik durumu, lokal veya genel oksijenasyon problemi parametreler göz önünde bulundurulmalıdır.(3,44,45,56-60)

Akut anemi varlığı hipovoleminin indikatörüdür, ve ilk aşamada kristaloid/kolloid ile düzeltilmelidir. Hemogloblin düzeyi ile birlikte hipoksi indikatörleri de transfüzyon kararında önemlidir. Hastada yetersiz organ perfüzyonu ve oksijenasyon göstergeleri takip edilmelidir.

Vital organların yetersiz perfüzyon ve oksijenasyon göstergeleri: Anemik, normovolemik hastada hipoksi indikatörleri şunlardır:

- ✓ Taşikardi
- ✓ Hipotansiyon
- ✓ Sebebi bilinmeyen akut hipotansiyon
- ✓ Dispne
- ✓ Yeni gelişmiş ST elevasyon veya depresyonu
- ✓ Aritmi

İntraoperatif dönemde kan transfüzyonunun uygun olmayan endikasyonları hemogloblin düzeyinin $>10\text{g/dl}$ ise ve kan hacmini arttırmak amacıyla transfüzyon yapılmasıdır.(20)

Trombosit sayımı:

ÖNERİ:

Kanayan bir hastada trombosit sayımı $< 50000/\text{mm}^3$ ise trombosit replasmanı önerilir(kanıt 2C) (50,54,61-65)

Masif transfüzyon sırasında transfüzyon eşiği $75 \times 10^9/\text{L}$ olarak önerilir.(kanıt 2C)(18,54,91)

Ekstrakorporeal dolaşım sonrasında hastanın kanaması varsa ve bu kanama koagülasyon faktör eksikliğine ve cerrahiye bağlı değilse trombosit transfüzyonu önerilir.(kanıt 1C+)(18,54)

Konjenital veya kazanılmış trombosit fonksiyon bozukluklarında kanama varlığında trombosit transfüzyonu endikedir.(kanıt 2C)(54,61,62,66)

İntraoperatif trombosit transfüzyonu trombositopenisi veya trombosit disfonksiyonu olan hastada kanamanın tedavisinde endikedir. Yeterli trombosit miktarı olmasına karşılık bilinen

TARD/K2013/2

ya da şüphelenilen trombosit disfonksiyonu varsa(potent antiplatelet ilaç varlığı ve kardiyopulmoner bypass gibi) ve mikrovasküler kanama varlığında trombosit transfüzyonu gerekebilir. Trombosit miktarı $50-100000/\text{mm}^3$ iken kanama devam ediyorsa, trombosit disfonksiyonu varsa, beyin göz gibi sınırlı alana kanama ihtimali varsa trombosit transfüzyonu gerekebilir.

Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, D-dimer düzeyi:

ÖNERİ:

Akut veya kronik karaciğer hastalığı varlığında devam eden kanama varsa taze donmuş plazma endikasyonu vardır.(kanıt 1C+) (34,44,54,66-68)

DIC varlığında kanama varsa taze donmuş plazma endikasyonu vardır.(kanıt 1C+) (44,54,68-71)

Masif transfüzyon yapılmış hastalarda mikrovasküler kanamanın kontrolünde taze donmuş plazma endikasyonu vardır.(kanıt 1C+)(44,54,68-71)

Kanayan hastaya mümkünse koagülasyon testleri yapılmalıdır. INR ve aPTT normalse taze donmuş plazma endikasyonu yoktur. Kanayan bir hastada INR artmış, PT veya aPTT uzamışsa taze donmuş plazma endikasyonu vardır. Cerrahi hastalarda volüm genişletici olarak kullanımı uygun değildir. (61) Kalp yetmezliği ve pulmoner ödemde rölatif olarak kontrendikedir.

TARD/K2013/2

Fibrinojen ve kriyopresipitat :

ÖNERİ:

Devam eden şiddetli hipofibrinojenemi ($< 1\text{g/L}$) varlığında taze donmuş plazma transfüzyonuna rağmen, devam eden kanama varsa kriyopresipitat verilebilir.

(kanıt 2C)(55,69,72-74)

Tedaviye cevap klinik olarak ve koagülasyon testleri ile monitörize edilmelidir.(kanıt 2C)(69)

Fibrinojen konsantrasyonu $<80\text{mg/dl}$ ise kriyopresipitat konsantrasyonu önerilir. Fibrinojen konsantrasyonu $>150\text{ mg/dl}$ ise nadiren transfüzyon gerekir. Konjenital yetmezlik durumlarında fibrinojen transfüzyonu kararı alınırken hastanın hematoloğuna danışılmalıdır. Aşırı mikrovasküler kanama varlığında tüm seçenekler kullanıldıktan sonra hala kanama devam ediyorsa rekombinan faktör VII konsantresi denenebilir.

Aşırı kanamanın kontrolünde fibrin yapışkan ve trombin jel gibi topikal hemostatikler de önerilmektedir.

TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI NELERDİR? NASIL MÜDAHALE EDİLİR?

- **İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları:**akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları, febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları,transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı,ürtiker ve anafilaktik reaksiyonlar,immünomodülasyon,transfüzyona bağlı GVHD, posttransfüzyon purpuradan oluşur.
- **İmmünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları:**hiperkalemi, sitrat toksisitesi ,hipotermi,dolaşım yüklenmesi,transfüzyona bağlı hemosiderozis ve transfüzyonun enfeksiyöz komplikasyonları.

İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları:

Akut hemolitik reaksiyon:

Ateş,titrete,göğüs ağrısı,hipotansiyon,bulantı,kızarıklık,dispne,hemoglobünüri,şok,kanama, oligüri veya anüri,sırt ağrısı infüzyon bölgesinde ağrı gibi semptomlarla kendini gösterir. ABO ve diğer gruplar ile Rh uyumsuzluğunda, yazım hatalarında görülebilir.

Akut hemolitik reaksiyon şüphesinde:

- Transfüzyonu kapatılır, damar yolu açık kalacak şekilde izotonik salin verilir
- İzotonik salin infüzyonu başlanır (20-30ml/kg)
- Sistolik kan basıncını sabitlemeye çalışılır, eğer düşerse sıvı resüsitasyonuna devam edilir
- Havayolu güvene alınır
- Gerekirse adrenalin verilir (1:1000 solüsyon) 0.01mg/kg İM
- Anaflaktoid bulgular varsa (bronkospazm, stridor) İV kortikosteroid ve bronkodilatatör verilebilir.
- Diüretik verilebilir (furosemid 1mg/kg veya eşdeğeri)
- Kan bankasını uyarılır
- Laboratuvar incelemeler için setten kan, taze idrar ve infüzyonun yapıldığı yerin karşı veninden kan örneği alınır
- Hemoglobüriyi incelemek için taze idrar örneği alınır
- 24 saatlik idrar toplanır, sıvı dengesini sağlanır
- Ponksiyon yerlerinden ve yara alanlarından kanamanın varlığını değerlendir. DİC klinik ya da laboratuvar bulguları varsa erişkin için 5-6 ünite trombosit veya 3 ünite TDP verilebilir.
- Yeniden değerlendirilir.

Eğer hipotansiyon varsa;

1. 5 dakikada ilave salin (20-30ml/kg) verilebilir
2. eğer varsa inotrop verilebilir

TARD/K2013/2

İdrar çıkışı azsa ya da akut böbrek yetersizliği laboratuvar bulguları varsa (K, üre, kreatinin artması)

1. sıvı dengesini sağlanır
2. ilave furosemid verilebilir
3. dopamin infüzyonunu değerlendirilir
4. renal replasman tedavisini düşünülür

-bakteriyemiden şüphe ediliyorsa (ateş, kollaps, morarma, hemolitik reaksiyon yok ise) geniş spektrumlu bir antibiyotik başlanabilir.

Febril non-hemolitik tranfüzyon reaksiyonları: Transfüzyonların %1 inde görülür. Transfüzyon sırasında yada hemen sonrasında görülür. Hemoliz bulguları ve vücut ısısının 1 dereceden daha fazla artmasıyla görülür. Klinik anlam taşımaz, ancak ayırıcı tanısı önemlidir. Reaksiyon tam kan, eritrosit süspansiyonu, plazma ve F VIII verildiğinde görülür. Tedavide antihistaminik, epinefrin, steroid verilir.

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı: Transfüzyondan sonra gelişen solunum sıkıntısı, hipoksi, pulmoner infiltrasyonlarla kendini gösterir. Transfüzyondan kısa sonra gelişen ARDS tablosunda TRALI akla gelmelidir. Hızlı solunum desteği, entübasyon, O₂, mekanik ventilasyon uygulanır. TRALI 48-96 saat içinde uygun tedavi ile düzelir.

Ürtiker ve anafilaktik reaksiyonlar: Plasmada yer alan proteinlere, ilaçlara vs karşı bu reaksiyonlar gözlenmektedir. Ürtiker ve anjioödem şeklinde kendini gösterir. Hafif sistemik reaksiyonda oral antihistaminik, oral steroid, im adrenalın verilir. Şiddetli sistemik reaksiyonda ise iv adrenalın uygulanabilir.

İmmünmodülasyon: Kan transfüzyonundan sonra alıcıların bağışıklık sistemindeki değişiklikleri içerir. İmmun sistemin baskılanması şeklinde görülebilir. Bu tablodan daha ziyade vericiye ait lökositler sorumludur.

Transfüzyona bağlı GVHD: Deri döküntüsü, ishal, karaciğer enzimlerinde yükselme, sarılık, kemik iliği hipoplazisi ve pansitopeni şeklinde kendini gösterir. En korkulan transfüzyon komplikasyonudur. Transfüzyondan 3-4 hafta sonra enfeksiyona bağlı ölümle sonuçlanır.

Posttransfüzyon purpura: Orta ve ileri yaştaki kadınlarda görülür. Transfüzyondan 1 hafta sonra trombosit sayısının hızla düşmesi ve kanama diyatezinin başlaması ile kendini gösterir. Tedavi acilen başlanmalı. Yüksek doz iv IG uygulanır, bu yoksa yüksek doz trombosit verilir.

İmmünolojik olmayan reaksiyonlar:

Hiperkalemi: Depolanmış kanda 3 hafta içerisinde K⁺ değeri 5-6 kat artar. Kardiyak arreste neden olabilir. Tedavide Ca glukonat , Ca laktat ve katyon değiştirici resinler kullanılır.

Sitrat toksisitesi: Kullanılan sitrat iyonize olmuş Ca' u bağlar. Masif transfüzyonda, karaciğer fonksiyon bozukluğunda sitrat toksik hale gelir. Kas tremoru, kardiyak aritmiler, ağız çevresinde uyuşmalar görülür. Ca-klorid, Ca-glukonat verilmesi ile düzelme olur.

Hipotermi: Büyük miktarda verilen soğuk kan transfüzyonu vücut ısısının 27-29 derecelere düşmesine neden olur. Ventriküler aritmi ve kardiyak arrest gelişebilir.

Dolaşım yüklenmesi: Kalp ve akciğer yetmezliği olanlarda, derin anemi ile uzun süredir yaşamakta olanlarda ve küçük bebeklerde görülür. Tedavide transfüzyon hızının azaltılması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi, diüretik ve oksijen verilmesi uygulanır. Konsantre eritrosit süspansiyonu verilmesi ile bu risk yarıya iner.

Hemosiderozis: Multipl transfüzyon yapılan talasemi major gibi hastalıklarda görülür. Dokularda Fe birikimi olur. DFO kullanılır, demiri bağlar. C vitamini Fe depolarını mobilize ederek Fe atılımına sebep olur. DFO (-) çinko dengesine neden olarak büyümeyi olumsuz etkiler.

Enfeksiyöz komplikasyon: Bu enfeksiyon ajanları dolaşımda uzun süre kalırlar. Taşıyıcılık yada latent hastalığa neden olurlar. İnkübasyon dönemleri uzundur. Asemptomatik enfeksiyona neden olurlar. Brusella ,salmonella , yersinia , spiroketler, funguslar, parazitler , viruslardan HIV ,HB ,HCV, HTLV, parvovirus B19 ve prion enfeksiyonlarından deli dana hastalığı görülen erkenlerdendir. 3 günden fazla beklemiş trombosit ve 21 günden fazla beklemiş eritrosit konsantrelerinde enfeksiyon ajanları daha yoğun hale gelir.

ELEKTİF CERRAHİLERDE KAN VE KAN ÜRÜNÜ TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI NELERDİR?

Kalp cerrahisi:

Kan ve kan ürünlerinin sıklıkla kullanıldığı bir cerrahi türüdür. İntraoperatif kan kurtarma yöntemlerinin bu tür cerrahilerde allojenik transfüzyonları azaltmada etkili olduğu metaanalizlerle desteklenmektedir. Operasyon boyunca yakın hemoglobin takipleri yapılarak gerekli ürün desteği sağlanmalıdır. Hastanın hemoglobin değeri $> 12\text{g/dl}$ ise operasyon başında yaklaşık bir ünite kan alınıp, ekstrakorporeal dolaşım sonlandırıldığında bu kanı geri verilmesi bu hastalar hem eritrosit hem de koagülasyon faktörleri sağlamak açısından faydalıdır. Ekstrakorporeal dolaşımın dahil olduğu operasyonlarda hemodilüsyona bağlı olarak hemoglobin düşmektedir. İdeal olarak hemotokrit 20-22 civarında olacak şekilde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanabilir. Ekstrakorporeal dolaşım sonlandırıldığında trombosit disfonksiyonuna sekonder olarak trombosit infüzyonu başlanabilir. Ancak kanama yok ise rutin transfüzyonu önerilmemektedir. Koagülasyon parametrelerinde anormal bozukluk yok iken beklenmedik mikrovasküler kanama olduğunda tedavi trombosit transfüzyonudur. Taze donmuş plazma aşırı mikrovasküler kanama varlığında, koagülasyon testleri bozuk iken kullanılır.

ORTOPEDİK CERRAHİ:

Total kalça protezi, skolyoz cerrahisi, tümör cerrahisi, bilateral diz operasyonları, travma cerrahisi ortopedinin kan ürünü kullanılan operasyonlarıdır.

Rutin ortopedik cerrahisinde allojenik kan transfüzyon ihtiyacını azaltmakta etkili faktörler:

Transfüzyon protokollerinde daha düşük hemoglobin alt düzeyleri kullanmak

Perioperatif kan koruma tekniklerinin daha çok kullanımı

Hipotansif tekniklerin ve rejyonel anestezinin kullanımı

TARD/K2013/2

Ortopedik cerrahide perioperatif kan transfüzyon ihtiyacını azaltmak için kullanılan teknikler,

-Aprotinin kullanımı

-Traneksamik asit kullanımı

-Desmopressin kullanımı

-İntraoperatif kan toplama şeklindedir.

Diz protezi, tibiadaki lezyonlar gibi bazı operasyonlarda turnike kullanımı kanamayı azaltsa da turnikenin açılmasıyla kan kaybı görülebilir.

Ortopedik cerrahide hasta profilinin de daha ileri hasta grubunu kapsaması bu cerrahileri komplike hale getirmektedir.

İntroperatif kan kurtarma yöntemlerinin allojenik kan transfüzyonunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

Bu hastaların preoperatif dönemde sıklıkla antikoagülan kullanımı ve bu medikasyonun preoperatif düzenlenmesi de intraoperatif kan kaybını azaltmada önemlidir. Rejyonel anestezinin de yaygın olarak kullanılabilmesi de koagülasyon parametrelerinin bu yöntem için eşik değerlerinde olması gerekir (örneğin trombosit sayımı spinal-epidural anestezi için $\geq 80000/\text{mm}^3$ olmalı).

OBSTETRİK-JİNEKOLOJİK CERRAHİ:

Postpartum hemoraji maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir. Bu nedenle obstetrik cerrahi sırasında da kanamanın yakın takibi gerekir.

Özellikle preoperatif hikayesinde plasenta akrata, previa gibi öyküsü olan hastalar için kan hazırlığı yapılmalıdır.

İntraoperatif kurtarılmış kanın verilmesi sırasında Rh izoimmünizasyonuna dikkat edilmelidir. Anneye uygun dozda Ig verilmesiyle izoimmünizasyon engellenebilir. Jinekolojik onkolojik

TARD/K2013/2

cerrahiler de kan kaybını fazla olduğu cerrahi türüdür. Hastanın genel durumu ve kanama miktarına göre göre gerekli ürün transfüzyonu yapılır.

Jinekolojik onkolojik cerrahiler de kanama ihtimali yüksek operasyonlardır.

Onkolojik cerrahilerde intraoperatif kan toplama malign hücre nedeniyle lökosit filtreler kullanılmalıdır.(22)

ONKOLOJİK CERRAHİ:

Onkolojik cerrahide özellikle intraabdominal tümörlerde preoperatif olarak kan transfüzyon hazırlığı yapılmalıdır.

İntraoperatif kan kurtarma yöntemleriyle allojenik transfüzyon miktarı azaltılabilmektedir. Ancak bu hastaların dolaşımında malign hücreler bulunduğundan kan ürünlerinin lökosit filtrelerinden geçirilip kullanılması önerilmektedir.

Kan transfüzyonunun kanser reküransına etkisi ile ilgili çeşitli yayınlar bulunmaktadır, transfüzyon ile immünmodülasyonun değişmesinin rekürans ile ilişkili olduğu yönünde yayınlar mevcuttur.

PEDİYATRİK CERRAHİ:

Pediyatrik hasta grubunda normal değerler erişkinden farklı olduğu için eşik değerler de farklıdır.

Eritrosit transfüzyon kriterleri şunlardır:

Yenidoğan ve Hayatın İlk 4 Ayı

- Hb <13 g/dL; ciddi pulmoner ve kardiyak hastalık
- Hb <10 g/dL; orta derecede pulmoner hastalık
- Hb <10 g/dL; major cerrahi

TARD/K2013/2

- Hb <8 g/dL; semptomatik kronik anemi

Çocukluk ve Adolesan Dönemleri

- >%25 Akut kan volümü kayıpları
- Hb < 8 g/dL; perioperatif dönem
- Hb <13 g/dL; Ciddi kardiyopulmoner hastalık
- Hb <8 g/dL; semptomatik kronik anemi
- Hb <8 g/dL; kemik iliği yetersizliği

Trombosit transfüzyon kriterleri:

Yenidoğan ve Hayatın İlk 4 Ayı

- <100000/mm³ ve kanama varsa
- <50000/mm³ ve invazif işlemler
- <20000/mm³ ve klinik stabil
- <100000/mm³ ve klinik stabil değilse

Çocukluk ve adölesan dönemi

- <50000/mm³ ve kanama varsa
- <50000/mm³ ve invazif işlemler
- <20000/mm³ ve kemik iliği yetersizliği ile kanamaya ait risk faktörü varlığı
- Trombosit sayısı normal fakat işlev bozukluğu olup kanama varsa

TRANSPLANTASYON CERRAHİSİ:

Karaciğer transplantasyonunda yaş, cinsiyet, primer hastalık, Child sınıflaması, Aptt, antitrombin III, üre, kreatinin düzeyi, trombosit sayısı, transplant zamanı, soğuk iskemi süresinin uzunluğu otolog kan transfüzyonu miktarı ile ilişkilidir. (11)

TARD/K2013/2

Kan transfüzyonundaki amaç hemotokrit düzeyini %30 seviyesinde tutmaktır.

PT'yi normalin üst limitinin 1,5 katından düşük tutmak için plasma verilir.

Fibrinojen düzeylerini 1,0 g/L üzerinde tutmak için kriyopresipitat verilir.

Trombosit sayısı 50 000/ml'nin altında ise trombosit konsantresi verilir.

Özellikle kalp ve karaciğer transplantasyonunda masif transfüzyona kadar gidebilen miktarda transfüzyon gerekebilir.

Bu cerrahilerde ürünlerin yıkanıp lökosit filtrelerinden geçirilmesi önemlidir.

Yatak başı testler eşliğinde hangi ürüne ihtiyaç duyulduğu tespit edilip, sonuca göre transfüzyon yapılmalıdır

REFERANSLAR:

1-Monk TG. Acute normovolemic hemodilution. Anesthesiology Clin N Am 2005; 23: 271-81.

TARD/K2013/2

2-Pape A, Habler O. Alternatives to allogeneic blood transfusions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 221-39.

3-German Medical Association. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 4th revised edition; 2009. Available at: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/LeitCrossBloodComponents4ed.pdf>. Last accessed on 03/25/2010.

4-Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Perioperative blood transfusion for elective surgery. A national clinical guideline; October 2001. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign54.pdf>. Last accessed on 03/25/2010.

5-Kreimeier U, Messmer K. Perioperative hemodilution. *Transfus Apher Sci* 2002; 27: 59-72.

6-Shander A, Rijhwani TS. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 2004; 44 (2 Suppl): 26S-34S.

7-Catling S. Blood conservation techniques in obstetrics: a UK perspective. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 241-9

8-Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. *Transfusion* 1998; 38: 473-6.

9-Weiskopf RB. Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology* 2001; 94: 439-46.

10-Billote DB, Abdoue AG, Wixson RL. Comparison of acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in clinical practice. *J Clin Anesth* 2000; 12: 31-5

11-Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, 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 (5 Suppl): S27-86.

12-Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *The International Study of Perioperative Transfusion. Anesth Analg* 1998; 86: 9-15.

13-Gillon J, Desmond M, Thomas MJ. Acute normovolemic haemodilution. *Transfus Med* 1999; 9: 259-64.

14- Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion* 2004; 44: 632-44.

15-Carless P, Moxey A, O'Connell DO, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfus Med* 2004; 14: 123-44.

- 16-Cardone D, Klein AA. Perioperative blood conservation. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 722-9.
- 17-Messmer K. Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975; 55: 659-78.
- 18-Messmer K. Preoperative hemodilution. In: Rossi EC, Simon TL, Moss GS, editors. *Principles of Transfusion Medicine*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1991. p. 405-9.
- 19-American Association of Blood Banks. Intraoperative blood management. In: Waters JH, editor. *Perioperative Blood Management. A Physician's Handbook*. 1st ed, Bethesda, Maryland: AABB; 2006. p. 45-76.
- 20-Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198–208
- 21-Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs* 2007; 67: 1053-76.
- 22- Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Theodoraki K, et al. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg* 2004; 187: 398-402.
- 23-Waters JH. Indications and contraindications of cell salvage. *Transfusion* 2004; 44 (12 Suppl): 40S-4S
- 24-Hughes LG, Thomas DW, Wareham K, et al. Intraoperative blood salvage in abdominal trauma: a review of 5 years' experience. *Anaesthesia* 2001; 56: 217-20.
- 25-Selo-Ojeme DO, Feyi-Waboso PA. Salvage autotransfusion versus homologous blood transfusion for ruptured ectopic pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96: 108-11.
- 26-Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, et al. Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth* 1998; 80: 195-8.
- 27-Gist RS, Stafford IP, Leibovitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009; 108: 1599-602.
- 28-Catling SJ, Gioels L. Cell salvage in obstetrics: the time has come. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 131-2.
- 29-Catling SJ, Williams S, Fielding AM. Cell salvage in obstetrics: an evaluation of the ability of cell salvage combined with leukocyte depletion filtration to remove amniotic fluid from operative blood loss at caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1999; 8: 79-84.
- 30-Waters JH, Biscotti C, Potter PS, Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. *Anesthesiology* 2000; 92: 1531-6.

- 31- Geoghegan J, Daniels JP, Moore PAS, et al. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidencebased approach. BJOG 2009; 116: 743-7.
- 32- American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843-63.
- 33- McClelland DBL. Clinical transfusion: surgery and critical illness. In: McClelland DBL, editor. Handbook of Transfusion Medicine. London, UK: TSO; 2007. p. 23-34.
- 34-Liang TB, Li DL, Liang L, et al. Intraoperative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: efficiency of leukocyte depletion filters in the removal of tumor cells. Transplantation 2008; 85: 863-9.
- 35-Sankarankutty AK, Teixeira AC, Souza FF, et al. Impact of blood salvage during liver transplantation on reduction in transfusion requirements. Acta Cir Bras 2006; 21 (Suppl 1): 44-7.
- 36-Feltracco P, Michieletto E, Barbieri S, et al. Microbiologic contamination of intraoperative blood salvaged during liver transplantation. Transplant Proc 2007; 39: 1889-91.
- 37-Briggs C, Guthrie D, Hyde K, et al; British Committee for Standards in Haematology General Haematology. Task Force. Guidelines for point-of-care testing:haematology. Br J Haematol 2008; 142: 904-15.
- 38-Iserson KV, Huestis DW. Blood warming: current applications and techniques. Transfusion 1991; 31: 558-71.
- 39- Schmied H, Kurz A, Sessler DI, et al. Mild intraoperative hypothermia increases blood loss and allogeneic transfusion requirements during total hip arthroplasty. Lancet 1996; 347: 289-292.
- 40-Schmied H, Schiferer A, Sessler DI, Meznik C. The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogeneic blood requirement in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Anesth Analg 1998; 86: 387-391.
- 41-Winkler M, Akça O, Birkenberg B et al. Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. Anesth Analg 2000; 91: 978-84.
- 42-Kurz A. Thermal care in the perioperative period. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008; 22: 39-62.
- 43-Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008; 22: 645-57.
- 44-American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant

therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208

45-Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* 2009; 7: 49-64.

46-Crosby E, Ferguson D, Hume HA, et al; Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156 (Suppl 11): S1-24

47-Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, 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.

48-Clinical practice guidelines on the use of blood components (red blood cells, platelets, fresh frozen plasma, cryoprecipitate). Endorsed September 2001. National Health and Medical Research Council, Australasian Society of Blood Transfusion Inc. Available at: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/files/cp78.pdf>. Last accessed on 03/25/2010.

49-Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 2001; 29: 227-34.

50-Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84: 732-47.

51-Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, et al. Limitations of the hematocrit level to assess the need for red blood cell transfusion in hypovolemic anemic patients. *Transfusion* 2006; 46: 365-71.

52-Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the red blood cell administration practice guidelines development task force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 130-8.

53-Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999; 39: 1070-7.

54-Miller Y, Bachowski G, Benjamin R, et al. *Practice Guidelines for Blood Transfusion. A Compilation from Recent Peer-Reviewed Literature*. 2nd ed. American National Red Cross; 2007. Available at: <http://www.redcross.org/wwwfiles/Documents/WorkingWiththeRedCross/practiceguidelinesforbloodtrans.pdf>. Last accessed on 03/25/2010.

55-Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135: 634-41.

56-Siegemund M, van Bommel J, Ince C. Assessment of regional tissue oxygenation. *Int Care Med* 1999; 25: 1044-60.

57-Madjdipour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Crit Care Med* 2006; 34 (5 Suppl): S102-8.

58-Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I, et al. Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. *Transfusion* 2001; 41: 591-5.

59-Wardrop CA, Holland BM, Jones JG. Consensus on red cell transfusion. *BMJ* 1995; 311: 962-3.

60-Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74.

61-Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-50.

62-British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003; 122: 10-23.

63-Schiffer AC, Anderson KC, Bennet CL, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519-38.

64-Bosly A, Muylle L, Noens L, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clin Belg* 2007; 62: 36-47.

65-Pisciotto PT, Benson K, Hume H, et al. Prophylactic versus therapeutic platelet transfusion practices in hematology and/or oncology patients. *Transfusion* 1995; 35: 498-502.

66-Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, et al. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2009; 124: e13-8.

67-Calder L, Hebert PC, Carter AO, Graham ID. Review of published recommendations and guidelines for the transfusions of allogeneic red blood cells and plasma. *Can Med Assoc J* 1997; 156 (Suppl 11): S1-8.

68-Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, et al. Appraisal of the evidence for the clinical use of FFP and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006; 19: 67-82.

TARD/K2013/2

69-Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2009; 145: 24-33.

70-Calder L, Hebert PC, Carter AO, Graham ID. Review of published recommendations and guidelines for the transfusions of allogeneic red blood cells and plasma. Can Med Assoc J 1997; 156 (Suppl 11): S1-8.

71-World Health Organisation. *The Clinical Use of Blood Handbook*. Geneva: WHO; 2005.

ACİL İNTRAOPERATİF KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Ahmet Onat BERMEDE

Soru: İntraoperatif acil kan kayıplarının tanımlanması nasıl olmalıdır?

Akut kan kaybı: Bir yandan kan kaybının hızı ve hacmi, diğer yandan fizyolojik kompanseman yetisine bağlı olarak sirkülatuvar hacim kaybının semptomları ortaya çıkar (1).

Kritik kanama: Kanamanın hastada önemli morbidite veya mortaliteye neden olduğu klinik senaryoları tarifler. Birbiri ile karışabilecek iki gruba ayrılabilir.

- Majör hemoraji, hayatı tehdit eden ve masif transfüzyon gerektiren kanama
- Kritik alan veya organlarda, morbidite veya mortaliteye neden olan daha az miktarda hemoraji (ör. İntrakraniyal, intraspinal veya intraoküler)

Bu kılavuzun amacı doğrultusunda kritik kanama sadece birinci grubu içerir.

“Kritik kanama” hayatı tehdit eden ve masif transfüzyon ihtiyacı gerektiren majör hemoraji olarak tanımlanabilir. (2)

Massif transfüzyon: Massif transfüzyon kaybedilen kan miktarı veya tranfüze edilen kan miktarı üzerinden tanımlanmıştır. Sıklıkla, 24 saatte total kan hacminin kaybı (erişkinlerde vücut ağırlığının %7’si) veya yaklaşık 10 ünite eritrosit kaybı olarak tanımlanır (3-6). Diğer bir tanımlamaya göre 4 saatte total hacmin yarısının replasmanı veya dakikada 150 mL’den daha fazla olan kan kayıpları olarak tarif edilir (7-8).

Tüm bu tanımlamaların önemi kritik kanama ve masif transfüzyonun erken tanınması ve hızlı şekilde yönetilmesidir.

Erişkinlerde masif transfüzyon, 4 saatte kan hacminin yarısının veya 24 saatte tümünün transfüzyonu olarak tanımlanabilir (erişkin kan hacmi yaklaşık olarak 70 mL/kg).

Tablo: Kan kaybının semptoma dayalı sınıflaması

	Sınıf 1	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4
Kan kaybı (mL);	< 750	750-1500	1500-2000	>2000
CV (70 kg erişkin)	< 15%	15 – 30%	30 – 40%	> 40%
Kalp hızı	< 100	>100	>120	>140
Kan basıncı	Normal	Normal	↓	↓
Nabız basıncı	Normal	↓	↓	↓
Solunum sayısı	14-20	20-30	30-40	>40
İdrar çıkışı (mL/saat)	>30	20-30	5-15	< 5
SSS	Ajite	Huzursuz	Konfüze	Uykulu

Sağlıklı erişkinler kompensatuar mekanizmalar sayesinde şoka girmeden sirkülatuar hacmin %30'unu kaybedebilirler. Kardiyopulmoner rahatsızlığı olanların kapasitesi limitlidir ve akut anemiye tolere edemezler. Yaş, hipotermi, ateş, negatif inotrop ve bazı anestetikler gibi ilaçlar kompensatuar mekanizmaları tehlikeye atabilir.

Yetersiz kompanzasyon,

- ✓ Hemodinamik instabilite veya şok
- ✓ Doku hipoksisi: iskemi, anaerobi glikojenoliz, asidoz ve nekroz
- ✓ Organ hasarı, özellikle bağırsak iskemisi ve akut tübüler nekroz
- ✓ Hipotermi
- ✓ Elektrolit imbalansı: hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperkalemi

TARD/K2013/2

- ✓ pH bozulmasına neden olur. (1)

Soru: Massif kan transfüzyonu endikasyonları ve kullanılacak ürünler nelerdir?

Massif transfüzyon acil bir durum olup, multipl travma, gastrointestinal kanama, major kardiyovasküler cerrahi, obstetrik acil olgular ve karaciğer transplantasyonu gibi klinik tablolar endikasyonlarını oluşturmaktadırlar.

Massif transfüzyon; kan alımı, saklanması, verilmesi, takibi uygun bir şekilde yapıldığında hayat kurtarıcıdır. Ancak hastanın prognozunu etkileyen önemli komplikasyonları da bulunmaktadır.

Massif transfüzyonda tam kanın yanı sıra, %12'sinde eritrosit süspansiyonu, %20'sinde taze donmuş plazma ve %14'ünde de trombosit süspansiyonu gerektiği bildirilmektedir.

Soru: İntraoperatif trombosit transfüzyon endikasyonları nelerdir?

Trombosit konsantrlerine, trombositopeni ($<100 \times 10^9/L$) veya fonksiyonel defektler (iyatrojenik olanları içeren) gibi durumlarda kanamanın tipine veya bölgesine göre ihtiyaç duyulur.

Kanayan cerrahi hastada sayım $<50 \times 10^9/L$ ise trombosit verilmeli, $>100 \times 10^9/L$ ise verilmemelidir. (Grade 2C) (9)

Massif transfüzyon esnasında $50 \times 10^9/L$ 'nin altına düşmesini engellemek için transfüzyon sınırı $75 \times 10^9/L$ olarak önerilir (Grade 2C). Yüksek hızlı kazalar nedeniyle multipl travma veya SSS lezyonu olanlarda daha yüksek bir sınır belirlenmelidir (Grade 2C)

Akut DIC’te, azımsanmayacak hemoraji ve trombositopeni varlığında trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ dolaylarında olmalıdır (Grade 2C)

Trombosit fonksiyon bozukluklarında hemoraji varlığında sayıma bakılmaksızın transfüzyon yapılmalıdır. (Grade 2C)

Soru: İntraoperatif TDP transfüzyon endikasyonları nelerdir?

TDP transfüzyonunun esas endikasyonu devam eden kanama sırasında pıhtılaşma faktör eksikliklerinin düzeltilmesi için spesifik ürün bulunmamasıdır.

İntraoperatif dönemde pıhtılaşma faktörlerinin konjenital eksikliğinin düzeltilmesi için spesifik ürün bulunmaması veya çoklu faktör eksikliklerinde ve aşağıdaki durumlarda PT veya aPTT > 1.5 kat endikedir.

- ✓ Devam eden kanama ve akut veya kronik karaciğer hastalığı (Grade 1C+)
- ✓ Altta yatan nedenin düzeltilmesi ile DIC ve aktif kanama varlığı (Grade 1C+)
- ✓ DIC ve/veya akut veya kronik karaciğer hastalığı olanlarda kanama olmaksızın inrtaooperatif kanamayı engellemek için (Grade 2C)
- ✓ Massif transfüzyonda mikrovasküler kanamayı düzeltmek için. PT ve aPTT ölçülemiyorsa kanamayı durdurmak için her koşulda verilebilir. (Grade 1C+) (9)

Massif kanamalı hastada TDP replasman tedavisine erken başlanması önerilir. (Grade 1B)

Soru: Major travmalı hastada Fibrinojen, Kriopresipitat, Antifibrinolitik ajanlar ve diğer ürünlerin kullanımı nasıl olmalıdır?

Kanaması olan travmalı hastada antifibrinolitik ajanlar göz önünde bulundurulmalıdır. (Grade 2C) (10) Tüm hastalarda fibrinolizisin monitörize edilmesi ve hiperfibrinolizis saptanmış hastalarda antifibrinolitik ajanların kullanılması önerilir. (Grade 1B) Önerilen dozlar traneksamik asit için 10-15 mg/kg devamında 1-5 mg/kg/s infüzyon; aminokaproik asit için 100-150 mg/kg devamında 15 mg/kg/s olarak belirtilmiştir. (12, 13)
Künt travmada ciddi kanama tüm standart önlemlere ve kan komponentlerinin kullanılmasına rağmen devam ediyorsa aktive faktör VII (rFVIIa) kullanımı önerilir. (Grade 2C) (10, 14)
Vitamin K bağımlı oral antikoagülanların acil geri döndürülmesinde protrombin kompleks konsantrasyonu kullanılması önerilir. (Grade 1B) (10, 15, 16)
Desmopressin'in kanamalı travma hastasında rutin kullanımı önerilmez. (Grade 2C) Asetilsalisilik asit gibi trombosit inhibe edici ilaç kullanan hastalarda refrakter
Kanaması olan travmalı hastalarda antitrombin konsantrasyonlarının kullanımı önerilmez. (Grade 1C) (10, 19)

Soru: Massif transfüzyon komplikasyonları nelerdir?

Massif transfüzyonun potansiyel komplikasyonları, saklanmış “beklemiş/depo edilmiş” kanda gelişen biyokimyasal ve fonksiyonel değişimlerin-özelliklerin sonucudur. Ayrıca uzun dönemde infeksiyöz ve immunolojik etkiler de ön plana çıkabilecektir. Saklanmış kanda gözlenen metabolik değişiklikler tabloda özetlenmiştir.

Tablo . Kanın saklanması sırasındaki değişiklikler

- Kanın pH'sında azalma
- Hemoglobinin oksijene afinitesinde artma
- Eritrosit fleksibilitesinde azalma
- Hemoliz
- Potasyum konsantrasyonunda artma
- Amonyak konsantrasyonunda artma
- Fosfat konsantrasyonunda artma
- Mikroagregat gelişimi
- Trombosit fonksiyonlarında bozulma

TARD/K2013/2

- Faktör V ve VI'de azalma
- Proteinlerin denatürasyonu

Massif Transfüzyonun Yan Etkileri

Koagulopati: Massif transfüzyon yapılan hastaların %50-66'sında iyi tanımlanmış koagülasyon bozuklukları ile karşılaşılır. Massif transfüzyon sırasında ortaya çıkan hemostaz defektleri transfüze edilen kan hacmine, daha önceden var olan hemostaz anomalilerine ve kullanılan tedavilere bağlı olarak belirebilir.

Massif transfüzyonda dilüsyonel trombositopeni ve koagülopati kavramları: Depo edilmiş tam kanda trombositler ve labil koagülasyon faktörleri azalmakta ve bu kanla yapılan massif transfüzyon mevcut trombositlerde ve labil koagülasyon faktörlerinde progressif dilüsyona neden olmaktadır. Ayrıca massif kan kaybı da birlikte trombosit ve faktörlerin kaybına da neden olabilmektedir. Nitekim bir zamanlar dilüsyonel trombositopeninin massif transfüzyon alan hastalarda görülen kanamaların sebebi olabileceği düşünülmüştür. Kanayan hastalarda bunlara ek olarak artmış kullanımda trombosit sayısı ve koagülasyon faktör düzeyini ayrıca düşürmektedir. Bu nedenle bugün artık tam kan yerine plazmadan fakir eritrositler ve kristalloidler/kolloidler tercih edilmektedir.

Massif transfüzyonun uygulandığı acil durumlarda koagülasyon testlerindeki değişimler yaygın damar içi pıhtılaşması "DİK" izlenimini uyandırmaktadır. Obstetrik kanaması, ağır karaciğer hastalığı, aort anevrizma rüptürü, multipl travma ve beyin yaralanması olan hastalarda DİK gelişimi daha çok görülmektedir. Doku yaralanması ve dolaşım bozukluğu muhtemel nedenleridir. Zedelenmiş dokudan tromboplastin salgılanmakta ve buna yaygın kontrolsüz trombin üretimi birlikteliği eşlik etmektedir. Massif ve devamlı koagülasyon aktivasyonu da sonuçta trombosit, fibrinojen, koagülasyon faktörlerinin tüketimine ve fibrinolizisin artmasına neden olmaktadır. Gelişen dolaşım bozukluğu, doku hipoksisi, endotel hücre disfonksiyonu ve aktive koagülasyon faktörlerinin hepatik klerenslerinin azalması DİK'i daha da şiddetlendirmektedir. Saklanmış kanda labil faktörlerin aksine fibrinojen azalmadığından DİK tanısında ve dilüsyondan ayırımında fibrinojen düzeyi ölçümü yardımcı olacaktır. Tüm bu nedenlerden massif transfüzyon uygulanan hastalarda protrombin zamanı "PT", parsiyel tromboplastin zamanı "PTT", fibrinojen düzeyleri ve trombosit sayısı yakından

takip edilmelidir. Eğer koagölasyon faktör eksiklikleri ve trombosit düşüklüğü saptanırsa eksiklik derecesine göre giderecek transfüzyon yaklaşımları hemen uygulanmalıdır.

Hemoglobin fonksiyon değışiklikleri; Depo edilmiş kanda 2,3 difosfogliserat (DPG) düzeyi düşmekte ve dokulara oksijen salınması azalmaktadır. Bu azalmış DPG düzeyi 24 saat içinde düzelmektedir. Ancak insanlarda dokulara oksijen sağlanmasında kardiyak durum genellikle daha etkili olduğundan azalmış DPG ‘nin önemini gösterir klinik yayın çok az bulunmaktadır.

Hipotermi: Buzdolabında +4°C derecede bekletilen ya da -18° C derecenin altında dondurulmuş kan bileşenlerinin infüzyonu hızlı yapıldığında hipotermiye neden olabilmekte, kalpte disritmiler görülebilmektedir. Bu nedenle massif transfüzyonda kan komponentlerinin vücut ısısına getirilerek verilmesi uygundur. Hipoterminin görülme sıklığı ve şiddeti, hastanın yaşlı ve aşırı halsiz olması, daha hızlı ısı kaybının görüldüğü açık torasik veya abdominal cerrahi uygulanıyor olması veya uzamış şokta bulunması ile artar.

Sitrat toksisitesi: Antikoagölün olarak kullanılan sitrat massif transfüzyon yapılan ve karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda kandaki iyonize kalsiyumu bağlayarak hipokalsemiye neden olabilmekte ve bu nedenle de kardiyak aritmiler ayrıca tetani görülebilmektedir. Tedavi olarak parenteral kalsiyum glukonat uygulanılır.

Massif transfüzyon sırasında iyonize kalsiyum seviyesi ölçülmelidir. (Grade 1C)

Asit-baz denge bozukluğu: Banka kanında bulunan yüksek asit ve amonyak yüküne bağlı olarak laktik asidoz gelişebilmektedir. İki haftadan daha uzun süre beklemiş banka kanında 2,3-DPG düzeyi düştüğü için özellikle kardiyak rezervi kötü olan hastalarda doku oksijenasyonu bozulacağından taze kan ürünlerinin kullanılması daha uygun olmaktadır.

Potasyum düzeyleri: Saklanma süresince torbadaki eritrosit kayıpları ünite kandaki potasyum içeriğini ünite başına 4 miliekivalan kadar arttırmaktadır. Kardiyak komplikasyonlar açısından dikkate alınmalıdır.

Pulmoner embolizasyon: Beklemiş banka kanında gelişebilen granülosit, trombosit ve fibrin liflerinden oluşan mikroagregatlar pulmoner embolilere neden olabilmektedir.

Diğerleri: Bu belirtilenler dışında massif transfüzyonda dolaşım yüklenmesi, hava embolizmi gibi komplikasyonlar da görülebilir. Ayrıca massif transfüzyonda da diğer transfüzyonlarda olduğu bilinen komplikasyonlardan alloimmünizasyon, allerjik reaksiyonlar, hemolitik transfüzyon reaksiyonları, febril transfüzyon reaksiyonları, nonkardiyojenik pulmoner ödem, post-transfüzyonel purpura, graft versus host hastalığı “GVHH” gibi immünolojik ve hacim fazlalığı, enfeksiyonlar, vazoaktif reaksiyonlar, hemosiderozis gibi non-immünolojik yan etkiler de gelişebilmektedir. (20)

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı: Transfüzyona bağlı en sık mortalite nedeni olarak gösterilmekle birlikte belki de en az tanınan transfüzyon komplikasyonudur.

TRALI tipik olarak plazmadan zengin kan ürünlerinin ve özellikle taze donmuş plazmanın verilmesinden sonraki 2 saat içinde akciğer fonksiyonlarında akut bozulma şeklinde ortaya çıkar. Öksürük, pembe köpüklü balgam gibi akciğer ödeminin semptomları ve akciğer grafisi bulguları görülmektedir. Bazı vakalarda beraberinde ateş ve döküntüler olabilmektedir.

Tanı için kardiyojenik pulmoner ödem ekarte edilmelidir. Bunun için klinik bulgulardan, EKG, EKO, PCWP ve ösofageal doppler ile sol atrial basınç ölçümünden yararlanılabilir. Kardiyojenik pulmoner ödemin aksine TRALI’de kapiller kaçak nedeniyle ciddi plazma kaybı olduğundan hastalar hipovolemiktir. ARDS’de olduğu gibi alveoler ödem sıvısı yüksek miktarda albumin içermektedir. Entübe hastalarda bu sıvıda serum albumin düzeyinin %70’i kadar veya daha yüksek albumin saptanması kardiyojenik pulmoner ödemi ekarte ettirir. Sonuç olarak akut ağır **TRALI triadı hipoksi + hipotansiyon + yüksek albumin içerikli trakeal eksüda** olarak tarif edilmektedir. Transfüzyona bağlı yüklenme gibi nedenlerle oluşan diğer akciğer hasarları ile TRALI’yi ayırabilmek için 2004’de belirlenen konsensus tanımları önem arz etmektedir.

1. TRALI	için	uzlaş	tanımları:
1. Akut	akciğer	hasarı (acute lung injury,	ALI)
a.		Akut	başlangıç

- b. Hipoksemi: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ veya SpO_2 %90'ın altında (oda havasında) veya hipokseminin diğer klinik belirtileri
- c. Akciğer grafisinde bilateral infiltratlar
- d. Sol atrial hipertansiyon bulgusunun bulunmaması
2. Transfüzyon öncesi ALI bulunmaması
3. Bulguların transfüzyon sırasında veya 6 saatte ortaya çıkması
4. ALI ile ilişkili alternatif bir risk faktörü ile ilişkinin bulunmaması.

Spesifik bir tedavi yoktur. Destek tedavisi, maske veya mekanik ventilasyon ile oksijen ve CPAP klasik tedavi seçenekleridir. Hipovoleminin düzeltilmesi önemli bir unsur olup, bu nedenle diüretiklerden kaçınmak gerekmektedir. Problem immun aktivasyon olduğundan akciğerdeki inflamatuvar hasarı azaltmakta steroidler yararlı olabilir. (21)

Tranfüzyondan sonra 6 saat içinde hipoksi ve bilateral pulmoner infiltratla birlikte akut dispne gelişen hastalar TRALI ihtimali göz önünde bulundurularak monitörizasyon ve destek tedavi için yoğun bakım ünitesine alınmalıdır. (Grade 1D). (22)

Transfüzyona bağlı herhangi bir yan etki veya reaksiyon hızlıca incelenmeli ve sistem aracılığıyla hemovijilans birimine bildirilmelidir. (Grade 1D) (22)

Soru: Akut travmatik koagülopati (ATC) nedir?

ATC yaralanmadan hemen sonra gelişen tüm hemostaz bileşenlerinin endojen eksikliğidir. Sadece bir tüketim koagülopatisi değildir; disfibrinojenemi, sistemik antikoagülasyon, trombosit fonksiyon bozukluğu ve hiperfibrinolizisle karakterizedir (23).

Hayvan deneyleri ve savaş durumunda yapılan çalışmalar doku travmasının –özellikle perfüzyon anormalliği veya düşük akım durumu birlikteliğinde- endoteli tetiklediği ve trombomodulin ekspresyonunu artırdığını göstermiştir. Bu artmış ekspresyon trombin bağlanması ile sonuçlanır. Trombin sistemden çekilir ve fibrin formasyonu azalır.

Protein C aktivasyonu (aPC), kofaktör V ve VIII'i inaktive eder ve antikoagülasyona neden olur. Buna ek olarak, aPC Plasminojen Aktivatör İnhibitörü tip 1 (PAI-1)'i inaktive ederek fibrinolizisi artırır. Ayrıca trombomodulin'e bağlı trombin, Trombin ile Aktive Edilen Fibrinolizis İnhibitörü'nü (TAFI) aktive edebilir, bu da fibrinolizis inhibisyonu ile sonuçlanır. "Travma ile uyarılmış koagülopati" durumunda Protein C ve TAFI arasında, değişken durumlara yol açabilen muhtemel bir yarış vardır.

Karaciğer fonksiyon bozuklukları, pıhtılaşma faktör tüketimi, aktive plazmin ve fibrin yıkım ürünleri homeostazisin bozulmasına katkıda bulunur. Ayrıca kolloid plazma genişleticileri – özellikle dextran ve HES – fazla kan kayıplarında vWF seviyesini düşürerek homeostazisi tehlikeye atarlar. Bu durumun gerçekleşmesi için kolloid infüzyonunun fazla miktarda (ör > 1.5 L) yapılmış olması ve daha önceden homeostazis bozukluğu olması gerekir. Daha çok çoklu travma geçiren oluşan hipotermi (< 35 °C) pıhtılaşmayı etkileyerek ve asidoza neden olarak kan kaybını artırır. Hipotermi hem trombosit hem pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarını bozar.

ATC kanamalı travma hastasında kan kaybını şiddetlendirir. Hemostatik düzeltmenin hızla akla getirilmesi sonucu iyileştirir. Alışılmış laboratuvar parametrelerine (PT,INR, aPTT, fibrinojen, trombosit) ek olarak tromboelastometri, koagülopatiyi tespit etmek için kullanılmaktadır(Grade 2C) (24). Viskoelastik koagülasyon testleri (ROTEM ve TEG) ATC tanısında ve travma resusitasyonunda altın standart olarak gündeme gelmiştir.

Tedavide erken tanı ve gerekli kan ve bileşenlerinin transfüzyonuna erken başlanması en önemli basamağı oluşturmaktadır.

REFERANSLAR

1. Blood transfusion guideline 2011. CBO, Utrecht Netherlands.
2. Patient Blood Management Guidelines 2011.National Blood Authority, Canberra Australia.
3. Burtelow M, Riley E, Druzin M, Fontaine M, Viele M and Goodnough LT (2007). How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. Transfusion 47(9):1564–1572.

4. Hewitt PE and Machin SJ (1990). ABC of transfusion. Massive blood transfusion. *BMJ* 300(6717):107–109.
5. Stainsby D, MacLennan S and Hamilton PJ (2000). Management of massive blood loss: a template guideline. *British Journal of Anaesthesia* 85(3):487–491.
6. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J and Hamilton PJ (2006). Guidelines on the management of massive blood loss. *British Journal of Haematology* 135(5):634–641.
7. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A and Bailey M (2007). Massive blood transfusion and trauma resuscitation. *Injury* 38(9):1023–1029.
8. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E and Street A (2010). Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury* 41(1):35–39.
9. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMITI) Working Party. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. II. The intra-operative period. *Blood Transfus.* 2011 Apr;9(2):189-217.
10. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Stahel PF, Vincent JL, Spahn DR; Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2010;14(2):R52.)
11. Karlsson M, Ternstrom L, Hyllner M, Baghaei F, Nilsson S, Jeppsson A. Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study. *Transfusion* 2008, 48:2152-2158.
12. Horrow JC, Van Riper DF, Strong MD, Grunewald KE, Parmet JL: The doseresponse relationship of tranexamic acid. *Anesthesiology* 1995, 82:383-392.
13. Diprose P, Herbertson MJ, O'Shaughnessy D, Deakin CD, Gill RS: Reducing allogeneic transfusion in cardiac surgery: a randomized double-blind placebo-controlled trial of antifibrinolytic therapies used in addition to intra-operative cell salvage. *Br J Anaesth* 2005, 94:271-278.
14. Hoffman M: A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev* 2003, 17(Suppl 1):S1-5.

15. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO: Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg* 2000, 14:458-461.
16. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG: Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition–2005 update. *Br J Haematol* 2006, 132:277-285.
17. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, Sly K, Laupacis A, Fergusson D: Desmopressin for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, CD001884.
18. Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E, Fochi O, Maj G, Calabro MG, Ranucci M, Zangrillo A: Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008, 109:1063-1076.
19. Waydhas C, Nast-Kolb D, Gippner-Steppert C, Trupka A, Pfundstein C, Schweiberer L, Jochum M: High-dose antithrombin III treatment of severely injured patients: results of a prospective study. *J Trauma* 1998,45:931-940.
20. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi No: 44 • Mayıs 2005; s. 265-268
21. Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion* 2006; 46: 1478–1483.
22. Andrew Retter et all. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *BJH*, 2013, 160,445-464.
23. Frith D, Davenport R, Brohi K. Acute traumatic coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Apr;25(2):229-34.
24. Acute traumatic coagulopathy in severe injury: incidence, risk stratification, and treatment options. Maegele M, Paffrath T, Bouillon B. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Dec;108(49):827-35.

POSTOPERATİF DÖNEMDE KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Reyhan POLAT

Postoperatif dönemde de transfüzyon kararı, hastanın klinik durumu, hematolojik parametreleri (Hb, Hct), koagülasyon ile ilgili testlerden elde edilen bir eşik değeri kullanılarak verilebilir. Bu amaçla bakım noktası testleri (POC: Point of care) olarak da uygulanabilen tromboelastografi, aPTT, trombosit sayısı ve fibrinojen ölçümü de kullanılabilir. Ancak bu testlerin postoperatif dönemde kullanımı ile ilgili kanıtlar sınırlıdır.

TARD/K2013/2

Kritik hastanın yakın takibi, kanamanın önlenmesi ve kanama epizodlarının erken tedavi edilmesine olanak verir. İlk ölçümler pıhtılaşma bozukluğunun ortaya çıkarılması ve tedavi edilmesine yönelik olmalıdır.

Soru: Post-operatif dönemde transfüzyon ihtiyacını azaltmak için kullanılan yöntemler nelerdir?

Öneri: (6, 7, 8, 9, 10)

Akut kanamalı bir hastada sıvı verilmesini takiben plazma volumünün genişlemesi, anemi benzeri bir durum yaratabilir, bu durumdaki hastalarda klinik ve laboratuvar parametrelerin dikkatli değerlendirilmesi çok önemlidir. (IC)

Kanamayı lokalize etmek için uygun cerrahi müdahale yapılmalıdır. (IIC)

Kontrol edilemeyen kanama varsa, kanamayı azaltmak amacıyla hastaya verilen sıvı kısıtlanarak orta derecede hipotansiyon oluşturulabilir. Kan basıncı dikkatli bir şekilde kontrol edilmeli, kanama kontrol edilir edilmez kan basıncının normal değere dönmesi sağlanmalıdır. (IIC)

Kanama yaygınsa veya kanayan bölgeye ulaşamıyorsa traneksamik asit gibi hemostatik ajanlar kullanılabilir. (IIC)

Dokulara oksijen sunumunun (DO₂) optimizasyonu, yeterli kardiyak debinin sürdürülmesi ve oksijen tedavisi ile sağlanabilir. (IIC)

Post-operatif Transfüzyon Tedavisi:

Postoperatif transfüzyon desteğinin amacı, eritrosit konsantrisi, tam kan, kan ürünleri, trombosit konsantrisi ve taze donmuş plazma transfüzyonu ile anemi ve sekonder koagülasyon bozukluklarını düzeltmektir.

TARD/K2013/2

Transfüzyon kararı vermek için, hastanın yaşı, kanamanın hızı ve miktarı, anemi semptomları, kardiyak fonksiyonları, akciğer fonksiyonları, iskemik kalp hastalığı ve kullandığı ilaçlar değerlendirilmelidir.

Anemik, normovolemik hastada, post-operatif dönemde vital organların yetersiz perfüzyon ve oksijenasyon göstergeleri:

- Taşikardi
- Hipotansiyon
- Sebebi bilinmeyen akut hipotansiyon
- Dispne
- Yeni gelişmiş ST elevasyon veya depresyonu
- Aritmi

İnvaziv metodlarla değerlendirilen yetersiz oksijen sunum bulguları:

- Oksijen ekstraksiyonunda % 50'den fazla artış,
- Oksijen uptake'inde başlangıç değerinin % 10'undan fazla düşüş,
- Mikst venöz O₂ saturasyonunun (SvO₂) % 50'nin altına düşmesi
- Periferik mikst venöz oksijen basıncının (PvO₂) nin 32 mmHg'nın altına düşmesi
- Santral venöz O₂ saturasyonunun (ScvO₂) % 60'ın altına düşmesi
- Laktik asidoz (laktat > 2 mmol L⁻¹ + asidoz)

Soru: Postoperatif volüm replasmanı yaklaşımı nasıl olmalıdır?

Öneri: (11, 12, 13)

Akut anemi varlığında, tedavi stratejisi öncelikle yeterli kan akımı ve kan basıncını sürdürmek için kristalloid ve kolloid infüzyonu ile hipovolemik şoku önlemek veya düzeltmektir. (IA)

Eşlik eden anemi yoksa, kan hacminin % 15'den az bir kayıp, semptoma sebep olmaz ve transfüzyon gerekmez. (IC)

Kan hacminin % 15-30'u kaybedildiğinde, kompanzatuvar taşikardi olur, eşlik eden anemi veya kardiyovasküler hastalık varsa, transfüzyon gerekir. (IC)

Kan kaybı total kan hacminin %30'dan fazla ise şok gelişebilir, kayıp %40'dan fazla ise şok ciddi hale gelir.

Kayıp % 30-40 olduğunda eritrosit konsantrisi ile transfüzyon gereklidir.

Soru: Postoperatif anemide yaklaşım nasıl olmalı?

Öneri: (11, 12, 13, 14)

Akut kanamalı bir hastada Hct değeri, plazma hacmi yeniden sağlanana kadar, normal, hatta artmış olabilir. Hipovolemi varlığında Hct kan kaybını yansıtmaz. Bu durumdaki hastalarda klinik değerlendirme çok önemlidir. (IIC)

Birçok çalışma, Hb transfüzyon eşik değerinin 7-8 g dL⁻¹ olduğu restriktif transfüzyon stratejisi ve eşik değerin 10 g dL⁻¹ olduğu liberal transfüzyon stratejisi arasında altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalar dışında 30 günlük mortalitede bir fark olmadığını göstermiştir. (IC)

Öneri: (15, 16, 17)

Hemoglobin düzeyi < 6 g dL⁻¹ ise eritrosit süspansiyonu transfüzyonu önerilir. (IC)

Hemoglobin düzeyi >10 g dL⁻¹ ise eritrosit transfüzyonu gereksizdir.

Hemoglobin düzeyi 6-10 g dL⁻¹ ise hastanın genel durumu değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır (organ iskemisi, kanamanın devamı ve büyüklüğü, hastanın intravasküler volüm durumu, yetersiz oksijenasyon ile ilişkili risk faktörü varlığı, düşük kardiyak rezerv ve yüksek oksijen tüketimi). (IC)

Soru: Trombosit transfüzyonu endikasyonları nelerdir?

Öneri: (18, 6, 20)

Trombosit transfüzyon kararı sadece trombosit sayısı ile verilmemeli, hastanın klinik durumu göz önünde bulundurulmalıdır (ateş > 38,5°C, koagülasyon bozukluğu, yakın zamanda kanama ve nörolojik problem). (IIC)

Trombosit fonksiyonları normal olan postoperatif hastada trombosit sayısı $>100.000 \text{ mm}^{-3}$ iken trombosit transfüzyonu nadiren gerekir, $< 50.000 \text{ mm}^{-3}$ ve devam eden kanama varlığında transfüzyon gereklidir. (IIC)

Trombosit sayısı $50.000 - 100.000 \text{ mm}^{-3}$, trombosit fonksiyon bozukluğu, yüksek kanama riski ve beyin, göz gibi kritik bölgelerde kanama riskinin olduğu özel koşullarda transfüzyon gerekmektedir. (IIC)

Konjenital veya kazanılmış (antitrombosit ilaçlar, kardiyopulmoner bypass) trombosit fonksiyon bozukluklarında trombosit sayısından bağımsız olarak trombosit transfüzyon endikasyonu vardır. (15, 16, 17).

Öneri: (20, 21, 22, 23, 24)

Trombosit yıkımında artışa (heparine bağlı trombositopeni, otoimmün trombositopeni, trombotik trombositopeni) bağlı trombositopenide profilaktik trombosit transfüzyonu etkili değildir. (IIC)

Anemik ve trombositopenik (trombosit sayısı $\leq 20.000 \text{ mm}^{-3}$) fakat aktif kanamayan hastada, Hct'i %30 civarına yükseltmek aktif kanama riskini azaltır. (IC)

Trombosit sayısı, transfüzyondan önce, transfüzyondan 1 ve 24 saat sonra ölçülmeli ve sayıdaki artış değerlendirilmelidir. (IC)

Post-operatif Kan Toplanması

Postoperatif toplanan kanın transfüzyonu, allogenik kan transfüzyonunu azaltan, teorik olarak basit ve ekonomik, bir yöntemdir. Elektif ameliyatlarda özellikle ortopedi ve kalp cerrahisi ameliyatlarında uygulanabilir.

Öneri: (25)

Mutlak kontrendikasyonu cerrahi sahanın bakteriyel kontaminasyonu ve eritrosit yıkımını arttıracak talessemi ve orak hücreli anemi gibi hematolojik hastalıklardır. (IC)

TARD/K2013/2

Post-operatif kan toplamak amacıyla kullanılan aletler, cerrahi direnden hastanın kaybettiği kanı uygun bir konteyner içine toplayıp, hastaya yeniden infuse eden aletlerdir.

Bu işlem için iki sistem kullanılmaktadır: Washed ve unwashed sistem.

Unwashed sistemde kan iki ayrı filtreden geçmekte, antikoagülan kullanılmamaktadır. Bu sistem basit, ekonomik ve kullanımı kolaydır.

Washed sistem pahalıdır ve kullanılması için yetişmiş eleman gereklidir.

Öneri: (26, 27, 28)

Yıkanmadan toplanan kan genellikle düşük kalitede ve modern transfüzyon ürünleri ile uyumsuzdur. Yıkanmamış kan kullanımı post-operatif kan toplama kapsamında yeterince güvenli ve etkili değildir, ekonomik açıdan da avantaj sağlamaz. (IC)

Yıkanarak toplanan kan; normal fonksiyon gösteren, yaşayan eritrositlerin biyoaktif atıklarını içermeyen bir konsantredir. Bu ürün modern transfüzyon ürünleri ile uyumludur, kanı alan hastada olumsuz reaksiyonlara sebep olmaz ve önemli derecede kan kaybı olan durumlarda kullanıldığında ekonomik olarak avantaj sağlar. (IC)

Post-operatif kan toplama yönteminin, postoperatif dönemde toplam kan hacminin % 10'dan fazlasının kaybedilebileceği operasyonlarda kullanılması uygundur.(IC)

REFERANSLAR

1. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC Transfusion in the ICU. *Chest* 1995; 108: 767-771.
2. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Medicine* 1999; 27: 2630-2639.
3. Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; 57: 530-534.
4. Walsh TS, Lee RJ, Maciver CR, Garrioch M, Mackirdy F, Binning AR, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 100-109.
5. Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Critical Care* 2006; 10: 222.
6. McLellan SA, McClelland DB, Walsh TS. Anaemia and red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Blood Rev* 2003; 17: 195-208.
7. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions. *Anesthesiology* 2000; 93: 242-255.
8. Goodnough LT, Shander A. Blood management. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 695-701.
9. Levy JH. Pharmacologic methods to reduce perioperative bleeding. *Transfusion* 2008; 48: 31-38.
10. Verstappen WHJM, van der Weijden T, Sijbrandij J, Smeele I, Hermesen J, Grimshaw J, et al. Effect of a practice-based strategy on test ordering performance of primary care physicians. A randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2407-2412.
11. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al; ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
12. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.

TARD/K2013/2

13. Madjdpour C, Marcucci C, Tissot JD, Spahn DR. Perioperative blood transfusion. Value, risks, and guidelines. *Anaesthesist* 2005; 54: 67-80.
14. Hebert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicentre cohort study. *Critical Care* 1999; 3: 57-63.
15. German Medical Association. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 4th revised edition; 2009. Available at: <http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/LeitCrossBloodComponents4ed.pdf>.
- McClelland DBL. Clinical transfusion: surgery and critical illness. In: McClelland DBL, editor. *Handbook of Transfusion Medicine*. London, UK: TSO; 2007. p. 23-34.
16. Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, Macgregor H, Menzoian JO, Khuri SF. Limitations of the hematocrit level to assess the need for red blood cell transfusion in hypovolemic anemic patients. *Transfusion* 2006; 46: 365-371.
17. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003; 122: 10-23.
18. Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heims D, Hübner R, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clin Belg* 2007; 62: 36-47.
19. Tosetto A, Balduino CL, Cattaneo M, Tosi A, Balduino CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, et al. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2009; 124: 13-8.
20. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2009; 145: 24-33.
21. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G: Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMITI) Work Group. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-150.
22. Hellem AJ, Borchgrevink CF, Ames SB. The role of red cells in haemostasis: the relation between haematocrit, bleeding time and platelet adhesiveness. *Br J Haematol* 1961; 7: 42-50.

23. Eugster M, Reinhart WH. The influence of the hematocrit on primary haemostasis in vitro. *Thromb Haemost* 2005; 94: 1213-1218.
24. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'connell DL, Brown T, Fergusson DA, et al. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD001888.
25. Hansen E, Hansen MP. Reason against the retransfusion of unwashed wound blood. *Transfusion* 2004; 44 : 45-53.
26. Dalen T, Bengtsson A, Brorsson B, Engstrom KG. Inß ammatory mediators in autotransfusion drain blood after knee arthroplasty, with and without leucocyte reduction. *Vox Sang* 2003; 85: 31-39.
27. Krohn CD, Reikeras O, Molness TE. Complement activation and increased systemic and pulmonary vascular resistance indices during infusion of postoperatively drained untreated blood. *Br J Anaesth* 1999; 82: 47-51.
28. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Medicine* 1999; 27: 2630-2639.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Reyhan POLAT

Soru: Genel yoğun bakım hastalarında transfüzyon eşiği nedir?

Öneri: (2-5)

Eşlik eden spesifik bir ko-morbiditesi olmayan yoğun bakım hastalarında transfüzyon eşiği ≤ 7 g dL⁻¹, hedef Hb değeri 7-9 g dL⁻¹ aralığında tutulmalıdır. (IB)

Yoğun bakım hastalarının çoğunda transfüzyon eşiği 9 g dL⁻¹'nin üzerine çıkarılmamalıdır. (IB)

Transfüzyon yönetimine rehberlik eden çalışmalarda, Hb değerleri < 9 g dL⁻¹ olan yoğun bakım hastalarında, transfüzyon eşiği ve hedef Hb değeri olarak 10 g dL⁻¹, ve 10-12 g dL⁻¹ kullanılan **liberal** gruba karşın 7 g dL⁻¹ ve 7-9 g dL⁻¹ kullanılan **restriktif** grup arasında 30 günlük mortalite ve ciddi ko-morbidite sıklığı açısından bir fark tesbit edilmemiştir. Yeni organ yetmezliğinin restriktif grupta daha az, liberal grupta ise akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişiminin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2, 3, 4, 5).

Bu çalışmalar, 10 g dL⁻¹ olan transfüzyon eşiğinin düşürülmesi eğilimi başlatmıştır (1).

Soru: Yoğun bakım hastalarında anemiye düzeltmede eritropoietinin yeri var mıdır?

Öneri: (6-10)

Eritropoietin, yoğun bakım hastalarında anemiye düzeltmek amacıyla kullanılmamalıdır. (IB)

Yoğun bakım hastaları, anemiye cevap olarak eritropoietin konsantrasyonunda fizyolojik bir artışı gerçekleştirmezler (6, 7, 8, 9). Eritropoezi stimüle eden ajanların en bilineni eritropoietindir (EPO). Eritropoietin tedavisi demir desteği ile kombine edildiğinde

TARD/K2013/2

transfüzyon ihtiyacını azaltabilir, ancak bu yarar transfüzyon eşiği 7 g dL⁻¹ olduğu zaman göz ardı edilebilir (10). Özellikle profilaksi yapılmadığında, eritropoetin derin ven trombozu riskini artırır.

Soru: Yoğun bakım hastasında, anemi tedavisinde demir kullanılmalı mıdır?

Öneri: (9, 11, 12)

Demir eksikliğinin kesin kanıtı yokken, yoğun bakım hastalarında rutin demir desteği önerilmez. (IIB)

Enflamatuvar cevap, yoğun bakım hastalarında demir belirleyicilerinin gösterilmesini karmaşık hale getirmektedir (9). Kronik hastalık anemisine benzer şekilde makrofajlar içerisine olan demir geçişi fonksiyonel demir eksikliğine sebep olur. Pek çok yoğun bakım hastasında kesin bir demir eksikliği kanıtı yoktur ve hastalar tek başına demir tedavisine cevap vermez (11,12).

Soru: Yoğun bakım hastalarında, flebotomiye bağlı kan kaybı nasıl azaltılır?

Öneri: (13,14)

Flebotomiye bağlı kan kayıplarını azaltmak için kan koruyucu örnekleme aletleri önerilmektedir. (IC)

Yoğun bakım hastalarında alınan kan örnekleri iyatrojenik anemiye sebep olmaktadır. Çalışmalar günlük flebotomiye eşlik eden kan kaybının önemli olduğunu ve ortalama 41 mL gün⁻¹ e vardığını göstermektedir. Kan koruyan aletler, örnekleme sırasındaki kan kaybını belirgin olarak azaltmakta, ancak anemi ve transfüzyon ihtiyacını önleyememektedir (13,14).

ÖZEL DURUMLARDA YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KAN KULLANIMI

Soru: Sepsiste kan kullanımı ile ilgili yaklaşım nasıl olmalıdır?

Öneri: (15-17)

Erken sepsis döneminde (ilk 6 saat) O₂ sunumunda yetersizlik bulgularını destekleyen kesin kanıt varsa, hematokrit değeri % 30'un üstünde (Hb değeri 9-10 g dL⁻¹) olacak şekilde transfüzyon yapılabilir. (II-C)

Sepsisin geç döneminde (6 saat sonra), transfüzyon için eşik Hb değeri 7 g dL⁻¹, hedef Hb değeri 7-9 g dL⁻¹ olmalıdır. (I-B)

Sepsis, solunum yetmezliği, kalp yetmezliği, mikrovasküler akımda anormallikler gibi sebeplere bağlı olarak dokulara O₂ sunumunda yetersizlikle birlikte (15).

Yoğun bakım hastalarına oksijen sunumu ve tüketimini artırmanın klinik iyileşmeyi arttırdığını destekleyen çalışmalar yapılmış (16,17), ancak daha sonraki yıllarda yapılan randomize çalışmalar ve meta analizler oksijen sunumu ve tüketimini arttırmanın klinik sonucu iyileştirmedigini ve mortaliteyi arttırdığını göstermiştir (18,19, 20). Ancak bu bulgulara rağmen, O₂ taşıma kapasitesini arttırmak için, sepsis hastalarında ilk 6 saat içerisinde (*erken sepsis* döneminde) santral venöz oksijen saturasyonunu % 70 veya mixt venöz oksijen saturasyonunu % 65'in üstünde tutmak amacıyla hemotokrit değeri % 30'un üstünde (Hb değeri 9-10 g dL⁻¹) tutacak şekilde kan transfüzyonu yapılabilir (21).

Geç sepsis döneminde (ilk 6 saat sonrası), yapılan eritrosit transfüzyonu durumu daha komplike hale getirmektedir. Geç sepsis döneminde Hb değerini 9 g dL⁻¹ üzerine çıkarmayı destekleyen herhangi bir kanıt yoktur (18,19).

Soru: Travmatik beyin hasarı, subaraknoid kanama, akut iskemik beyin hasarında transfüzyon prensipleri nelerdir?

Öneri: (3, 22, 23)

Travmatik beyin hasarı tanısı ile izlenen yoğun bakım hastalarında hedef Hb değeri 7-9 g dL⁻¹ olmalıdır. (IIC)

Travmatik beyin hasarı tanısı ile izlenen ve serebral iskemisi bulunan yoğun bakım hastalarında hedef Hb değeri > 9 g dL⁻¹ olmalıdır. (IIC)

Subaraknoid kanama tanısı ile izlenen yoğun bakım hastalarında hedef Hb değeri 8-10 g dL⁻¹ olmalıdır. (IIC)

Akut iskemik beyin hasarı (inme) tanısı ile izlenen yoğun bakım hastalarında hedef Hb değeri > 9 g dL⁻¹ tutulmalıdır. (IIC)

Kafa travmasını takiben, hipoksi, hipovolemi, artmış kafa içi basıncı, vazospazm, serebral otonöregülasyonun bozulması gibi pek çok faktör, serebral O₂ sunumunu (DO₂) bozar. Bu nedenle nöroloji yoğun bakım hastalarında serebral DO₂' nin sürdürülmesi ve hipoksinin önlenmesi tedavide esastır (23).

TARD/K2013/2

Kafa travmasını takiben yoğun bakıma alınan hastalarda anemi sıktır. Transfüzyon ile O₂ taşıma kapasitesi arttırılabilir, ancak artan Hct, viskozitede artışa bu da serebral kan akımında bozulma ve iskemiye sebep olur (3, 22).

Yoğun bakımda transfüzyon gerekliliğini araştıran bir retrospektif çalışma restriktif (7-9 g dL⁻¹) veya liberal (10-12 g dL⁻¹) transfüzyon stratejisinin kafa travması geçirmiş yoğun bakım hastalarında mortalite üzerine etkisinde belirgin bir fark ortaya koymamıştır. Ancak yinede çok güçlü olmasada **restriktif** transfüzyon stratejisi bu grup hastalarda daha güvenli olabilir (22).

Anemi, genellikle subaraknoid kanamada kötü prognoz ile birlikte, ancak transfüzyonun prognozu olumlu etkileyip etkilemediği de açık değildir. Hemodilüsyon (hedef ortalama Hct % 30), hipertansiyon, hipervolemi ile kombine edilerek subaraknoid kanamada tedavide kullanılmakta (3 H tedavisi) ve subaraknoid kanamaya bağlı vasospazmı önlemektedir. Tanımlayıcı çalışmalar 3 H tedavisinin etkili olmadığını göstermiştir. Rapor edilen olumlu sonucun, Hb’ deki düşüşe mi Hct’ deki düşüşe mi bağlı olduğu açık değildir (22, 23) .

Soru: İskemik kalp hastalığı olan yoğun bakım hastalarında transfüzyon prensipleri nelerdir?

Öneri: (5, 24, 25, 26, 27, 28)

Stabil anjinası olan, anemik yoğun bakım hastalarında Hb > 7 g dL⁻¹’de tutulmalıdır, transfüzyonla 10 g dL⁻¹’ye çıkarmanın yararı yoktur. (IIB)

Akut koroner sendrom olan yoğun bakım hastalarında Hb > 8-9 g dL⁻¹’de tutulmalıdır. (IIC)

İskemik kalp hastalığı olan hastalar, anemiyi tolere edemez. Akut ve kronik iskemik kalp hastalığında, anemi, özellikle yaşlı hastalarda kardiyovasküler komplikasyon ve mortalite için bir risk faktörüdür (5, 21).

Yoğun bakımda transfüzyon gerekliliğini araştıran bir çalışma, **restriktif** transfüzyon stratejisinin kardiyak yan etki artışına sebep olmadığını göstermiştir. **Liberal** transfüzyon stratejisinin ise daha fazla myokard iskemisi ve kardiyak yan etkiye sebep olduğu göstermiştir (25) . Ancak İskemik kalp hastalığının eşlik ettiği subgrup hastaların değerlendirilmesinde, liberal transfüzyon stratejisi ile 30 günlük mortalite arasında belirgin bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular iskemik kalp hastalığı olan hastaların liberal transfüzyon stratejisinden yarar görebileceğini düşündürmektedir.

TARD/K2013/2

Ancak yakın zamanda kalça kırığı nedeniyle opere olan % 40'ı iskemik kalp hastası yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada restriktif ve liberal transfüzyon stratejisinin, kardiyak komplikasyon ve mortaliteye etkisinde bir fark bulunmamıştır (26). Elektif kardiyak cerrahi geçirecek hastaları kapsayan bir başka çalışmada restriktif ve liberal transfüzyon stratejisinin 30 günlük mortalite ve ciddi morbidite üzerinde etkisinin benzer olduğunu bulmuştur (27).

Anemik hastalarda gelişen akut koroner sendromun prognozu kötüdür (27). ST segmentinin yükseldiği miyokard iskemisi (STEMI) ve non-STEMI hastalarında transfüzyonun etkisini karşılaştıran bir kohort çalışmada aneminin ($Hb < 14 \text{ g dL}^{-1}$) STEMI 'da mortalite riskinde artışa eşlik ettiği ve transfüzyon ile bu riskin azaldığı ortaya konmuştur. Aksine non-STEMI vakalarında anemi ($< 11 \text{ g dL}^{-1}$) mortalitede artışa sebep olmaktadır, ancak transfüzyon bu riski azaltmamaktadır (24). Ancak son yıllarda ki kohort çalışmaların hiç birisi $8-9 \text{ g dL}^{-1} > Hb$ olan hastaların, transfüzyondan yarar gördüğünü tespit etmemiştir (28).

Soru: Kan transfüzyonu mekanik ventilatörden ayırmayı kolaylaştırır mı?

Öneri: (29,30)

Yoğun bakımda yatan ve Hb değeri $> 7 \text{ g dL}^{-1}$ olan hastalara, mekanik ventilatörden ayırmayı (weaning) kolaylaştırmak amacıyla kan transfüzyonu yapılmamalıdır. (IIC)

Weaning, ekstubasyon ve ventilatörden ayırma işlemidir. Weaning başarısızlığı, DO_2 ve O_2 ihtiyacı arasındaki dengesizliğe bağlı olabilir.

Başarısız weaning ile anemi arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (32, 33).

Bir başka çalışma transfüzyonun mekanik ventilasyon süresinde artışla birlikte olduğunu göstermiştir (30).

Weaningi kolaylaştırmak için liberal transfüzyon stratejisini destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TROMBOSİT TRANSFÜZYONU

Trombosit transfüzyonu, primer veya sekonder trombosit fonksiyon bozukluğu ve trombositopenisi olan hastalarda, kanamayı önlemek ve tedavi etmek amacıyla uygulanmaktadır (31).

Trombositopeni, yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan bir problemdir ve kötü prognozla birlikte (32).

Yoğun bakıma kabul edilen hastaların % 40' tan fazlasının, YB ünitesinde bulunduğu süre içinde trombosit sayısının 150.000 mm^{-3} , % 25' ten fazlasının ise 100.000 mm^{-3} olacağı hassas bir noktadan geçebileceği tahmin edilmektedir (33).

Soru: Yoğun bakım hastalarına profilaktik trombosit replasmanı ne zaman yapılmalı?

Öneri: (33,34)

Yüksek kanama riski olmayan ve trombosit sayısı $> 10.000 \text{ mm}^{-3}$ olan yoğun bakım hastalarına profilaktik trombosit replasmanı yapılmamalıdır. (IIC)

Ciddi kanama riski bulunan ve trombosit sayısı $\leq 20.000 \text{ mm}^{-3}$ olan hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonu yapılmalıdır. (IIC)

Yoğun bakım hastalarında aktif kanama durumunda veya cerrahi ve invaziv işlemler öncesi trombosit sayısı $\leq 50.000 \text{ mm}^{-3}$ ise trombosit transfüzyonu önerilmektedir. (IC)

Yoğun bakım ünitelerinde trombosit transfüzyonu genellikle trombositopeni varlığında kanamanın artacağı şüphesi ile profilaksi amacıyla yapılmaktadır. Oysaki klinik deneyimler trombosit fonksiyonları normal ve trombosit sayısı $\geq 50.000 \text{ mm}^{-3}$ olan hastalarda kanama riskinde bir artış olmayacağını göstermektedir (34).

Kritik transfüzyon eşiği; hastanın bireysel kanama riskine, travmanın büyüklüğüne ve kanama riski olan bir olayla karşılaşma ihtimaline bağlıdır (32).

Kesin tanı koymak veya ekarte etmek için lomber ponksiyon gereken ciddi sepsisli hastalarda (örn: meningokoksik sepsisten şüpheleniliyorsa) platelet sayısı $< 10.000 \text{ mm}^{-3}$ ise platelet transfüzyonu yapılmalıdır (33).

Soru: Dissemine intravasküler koagülasyonda (DİK) transfüzyon yaklaşımı nasıldır?

Öneri: (34 -35)

Ciddi kanaması olan DİK ve sepsisli hastalara trombosit transfüzyon yapılmalıdır. (IIC)

İmmünolojik veya immünoljik olmayan sebeplerle trombosit turnover'nın arttığı, **sepsis**, **DİK**'de trombosit transfüzyonu gerekmektedir. Bu konuda elimizde herhangi bir prospektif çalışma bulunmamaktadır.

Belirgin hemoraji ve trombositopeninin olduğu **DİK**'de, altta yatan hastalığın tedavisi ve pıhtılaşma faktörlerinin normal değerlere getirilmesine ilave olarak, trombosit transfüzyonu yapılması gerekebilir (34).

İmmünize hastaların tedavisinde, human trombosit antigen (HPA) ve/veya human lökosit antigen (HLA) uyumlu trombosit kullanılmalıdır (31, 32).

HLA ve trombosit spesifik antigenlerin yanı sıra trombositler ABO izoaglutininlerini taşımaktadır. Transfüzyonda ABO uygun olmayan trombosit konsantresi kullanımının immün modülasyona sebep olup olmadığı tam olarak açıklanamamıştır. Nadiren, donör plazmasındaki izoaglutininler (anti-A ve anti-B) akut hemolitik transfüzyon reaksiyonuna sebep olmaktadır. Bu nedenle eğer mümkünse, trombosit konsantresi seçerken kan grubu (ABO) uygunluğu göz önünde bulundurulmalıdır (31).

Trombosit konsantreleri, az miktarda eritrosit içermektedir. Bu nedenle RhD faktör uygunluğu trombosit seçiminde göz önünde bulundurulmalı, özellikle genç ve üreme çağındaki kadın hastalarda RhD uygun trombosit konsantreleri tercih edilmelidir (33).

Eğer RhD + trombosit konsantresi zorunlu olarak üreme çağındaki RhD - kadın hastaya verilmişse, anti-D immün globülin profilaksisi yapılmalıdır (31,33).

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAZE DONMUŞ PLAZMA TRANSFÜZYONU

Taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat ve kriyosupernatant gibi kan ürünlerinin kullanımı oldukça sınırlıdır. Transfüze edildikleri zaman, öngörülemeyen yan etkilere sebep olabilirler (35). Restriktif kan ve kan ürünlerinin (trombosit, taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat ve kriyosupernatant) transfüzyonunu öneren, çalışmaların sayısı giderek artmaktadır (35, 36).

TARD/K2013/2

Yoğun bakım ünitelerinde TDP kullanımına dair öneride bulunan kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle klinik uygulamada, özellikle invaziv girişimlerden önce TDP kullanımı kararı çok değişkendir.

Soru: Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda koagülasyon testlerini düzeltmek için TDP kullanılır mı?

Öneri: (37,38)

Yoğun bakımda izlenen hastalarda sadece koagülasyon testlerini düzeltmek amacıyla TDP uygulanmamalıdır. (IC)

Santral venöz kanülasyon veya diğer invaziv girişimlerden önce profilaktik olarak TDP kullanılan hastaları içeren çok az sayıda prospektif çalışma vardır. Yapılan tek merkezli retrospektif cohort çalışmada $INR \geq 1.5$ olan ve TDP transfüzyonu yapılan hastalar ve yapılmayan hastalar arasında kanama miktarı bakımından bir fark tespit edilmemiş, bununla birlikte transfüzyon yapılan hasta grubunda transfüzyonu takip eden 48 saat içinde *transfüzyon ilişkili akciğer hasarının (TRALI)* daha sık olduğu gözlenmiştir (39).

Konjenital veya kazanılmış sebeplere bağlı koagülasyon faktörlerinin eksikliği sonucu görülen aPTT veya PTZ’de uzama, INR düzeyinde artış ($> 1,5$) bulunan yoğun bakım hastalarında aktif kanama mevcutsa veya invaziv girişimler öncesi profilaktik olarak TDP uygulanmaktadır.

Soru: Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)’te TDP ne zaman kullanılır?

Öneri:(37)

Kanamanın eşlik ettiği DİK ‘i olan hastalarda altta yatan sebebin düzeltilmesi ile beraber TDP transfüzyonu yapılabilir (IIC).

Dissemine intravasküler koagülasyon; sepsis, ciddi kan kaybı, toksinler (yılan sokması, amniotik sıvı, pankreatik enzimler), büyük damar yaralanmaları, hemostatik sistemi tetiklediği zaman gelişmektedir. Bu klinik olarak kompanse edilebilir ve sadece laboratuvar testleri ile gösterilebilir, ancak bu tetikleme dekompanzasyona, mikrovasküler kanama ve mikroanjiopatik trombüse sebep olabilir. Bu sırada tüm pıhtılaşma faktörleri, özellikle FV,

TARD/K2013/2

FVIII, FXIII ve fibrinojen tüketilmektedir. Her ne kadar transfüzyon desteği gerekli olsada, optimum tedaviye dair bir fikir birliği yoktur (37). DİK'e eşlik eden bir kanamanın olduğu durumlarda, TDP, trombosit ve kriyopresipitatu içeren bir tedavi uygulanmaktadır. Kanamanın olmadığı koşullarda laboratuvar test sonuçları ne olursa olsun kan ve kan ürünleri kullanılmamalıdır.

DİK veya sepsiste, TDP veya trombosit profilaksisi için bir kanıt yoktur.

Soru: Vitamin K antagonistlerinin etkilerini geri çevirmek amacıyla TDP kullanılır mı?

Öneri: (41,42)

Ciddi kanamanın olmadığı durumlarda vitamin K antagonistlerinin (warfarin) etkilerini geri çevirmek için TDP kullanılmamalıdır. (IIB)

Vitamin K antagonisti ile tedavi edilen, major kanaması veya intrakranial kanaması olan ya da ertelenemeyecek acil ameliyata alınacak hastalarda TDP kullanılmaktadır.

Makris ve arkadaşları, TDP' nin warfarinin etkisini reverse etmek için yeteri kadar vitamin K faktörlerini özellikle FIX içermediğini göstermiştir. Faktör konsantrasyonlarının bulunamadığı ve Warfarine bağlı major kanaması olan hastada TDP (15mL kg⁻¹) ve beraberinde iv vitamin K (5mg) önerilmektedir(38, 40).

Bazı yoğun bakım hastalarında, özellikle lipit içeriği sınırlanmış beslenme ürünleri ile parenteral beslenen hastalarda vitamin K eksikliği gelişmektedir. Bu iv veya oral K vitamini ile düzeltilebilen PT' de uzamaya sebep olmaktadır. ***Pıhtılaşma zamanı uzamış, karaciğer biyopsisi gibi invaziv girişim planlanmış olsa bile yetersiz K vitamini alımının düzeltilmesi için TDP tercih edilmemelidir (35).***

Soru: Yoğun bakım hastalarında dolaşım hacmini arttırmak, hipoproteinemi, beslenme desteği veya immunglobulin eksikliğini yerine koymak için TDP kullanılır mı?

Öneri:

Dolaşım hacmini arttırmak, hipoproteinemi, beslenme desteği veya immunglobulin eksikliğini yerine koymak için TDP kullanılmamalıdır. (IC)

Soru: Yoğun bakım ünitesinde faktör konsantreleri, kriyopresipitat ve albumin kullanımı yaklaşımı nasıldır?

Bu kan bileşenleri ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Yoğun bakım hastalarında ağır hipofibrinojeneminin ($< 1 \text{ g L}^{-1}$) bulunduğu durumda, aktif kanama mevcutsa veya invazif girişim uygulanacak yada travma mevcutsa fibrinojen konsantrisi veya kriyopresipitat ile tedavi edilmelidir (37,41). Albuminin yanı sıra, hipoalbuminemide ve volüm replasmanında kristalloid ve kolloidlere üstünlüğü gösterilememiştir ve nutrisyon amacıyla kullanılmamalıdır.

Soru: Yoğun bakımda transfüzyonla ilişkili riskler nelerdir?

Öneri: (1, 42)

Transfüzyon öncesinde, transfüzyon ilişkili kardiyak yüklenme riskini arttırabilecek kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, hipoalbuminemi, hipervolemi gibi medikal durumlar dikkatli değerlendirilmeli. (IC)

Sıvı dengesinin yakın kontrolü ve uygun diüretik (örn: furosemid) kullanımı transfüzyon ilişkili kardiyak yüklenmeyi azaltabilir. (IC)

Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüğü: Klinik olarak belirgin sol atriel hipertansiyon varlığında, transfüzyondan sonraki 6 saat içinde gelişen, ani başlayan akciğer ödemi, oda havasında $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı $< 300 \text{ mmHg}$ veya $\text{SaO}_2 < \%90$ ve akciğer filminde iki taraflı infiltrasyon görülmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Transfüzyon ilişkili dolaşım yükü tanımında henüz kesin bir ortak görüş yoktur. Yapılan çalışmalarda değişik kriterler kullanıldığı için transfüzyon ilişkili dolaşım yükü sıklığını belirtmek güçtür. SHOT'a (Serious Hazards of Transfusion Office) bildirilen 33 transfüzyon ilişkili volüm yükü vakasının sadece 5'i benzer şekilde tanımlanmıştır (1, 42).

Öneri:

Kan transfüzyonu sırasında ve takip eden ilk 6 saatte akut dispne ile birlikte hipoksi ve bilateral pulmoner infiltrasyonu olan hastalar transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) gelişimi açısından dikkatle değerlendirilmeli, destekleyici tedavi ve monitorizasyon için yoğun bakım ünitesine alınmalıdır. (IC)

Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI): Transfüzyona bağlı en sık mortalite nedeni olarak gösterilmekle birlikte, belki de en az tanınan transfüzyon komplikasyonudur.

Uzun zamandan beri bilinen gerçek, kan ürünlerinin biyolojik aktif mediyatörler içerdiğidir. Bunlar sitokinler ve biyolojik aktif lipitlerdir. Bu transfüze edilen mediyatörler alıcıda derin bir immun modülasyona sebep olmaktadır.

TRALI tipik olarak plazmadan zengin kan ürünlerinin ve özellikle TDP verilmesinden sonraki 6 saat içinde akciğer fonksiyonlarında akut bozulma şeklinde ortaya çıkar.

TDP gibi plateletlerde fazla miktarda plazma volümü olan kan ürünleridir ve TRALI, volüm yüklenmesi, akut hemoliz, ve anafilaksi gibi benzer riskleri taşımaktadır.

Tanı için kardiyojenik pulmoner ödem ekarte edilmelidir. Kardiyojenik pulmoner ödemin aksine TRALI’de kapiller kaçak nedeniyle ciddi plazma kaybı olduğundan hastalar hipovolemiktir. ARDS’de olduğu gibi alveoler ödem sıvısı yüksek miktarda albumin içermektedir.

Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı, sol kalp yetmezliği (sol atriyal hipertansiyon) klinik bulguları olmaksızın, transfüzyon sırasında ve takip eden 6 saat içinde gelişmektedir. Ani başlayan dispne, akciğer ödemi, oda havasında $PaO_2/FiO_2 < 300$ veya $SaO_2 < \%90$ ve akciğer filminde bilateral pulmoner infiltrasyon görülmesi ile tanımlanmaktadır.

Görülme sıklığı 1 / 1271 olarak tahmin edilmektedir. Mekanik ventilatördeki hastalarda TRALI riski 3 kat artmaktadır (1, 42).

Bu vakalarda kullanılan kanların donörlerinin genellikle gebelikleri sırasında lökoaglutinin gelişmiş multipar kadınlar olduğu gösterilmiştir. Birçok kan transfüzyon merkezi TRALI’yi önlemek için, erkek donörleri plazma kaynağı olarak kullanmayı önermektedir (42).

Platelet transfüzyonu ile ilgili özel bir durum olan bakteriel kontaminasyonun sebep olduğu sepsis, transfüzyona bağlı ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Depolanan trombositlerin oda sıcaklığında tutulması septik transfüzyonla sonuçlanan bakteriyel kontaminasyon için uygun bir ortam sağlamaktadır.

1440 yoğun bakım hastasını içeren bir retrospektif kohort çalışmada TDP transfüzyonunun **multi organ yetmezliği (MOF)** riskinde artışla birlikte olduğunu göstermiştir(44).

Öneri: (1)

Transfüzyona bağlı herhangi bir reaksiyon gelişirse uygun şekilde araştırılmalı ve ulusal hemovijilans şemasına uyularak ilgili merkeze bildirilmelidir. (IC)

REFERANSLAR:

1. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2002; 107: 1747–1750.
2. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion requirements in critical care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 1997; 155: 1618–1623.
3. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.

TARD/K2013/2

4. Carson JL, Hill S, Carless P, Hebert P, Henry D. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. *Trans Med Rev.* 2002; 16: 187-199.
5. Walsh TS, Garrioch M, Maciver C, Lee RJ, MacKirdy F, McClelland DB, et al. Audit of Transfusion in Intensive Care in Scotland Study G. Red cell requirements for intensive care units adhering to evidence-based transfusion guidelines. *Transfusion* 2004a; 44: 1405–1411.
6. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. Critical Care Trials Group. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2827–2835.
7. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 39–52.
8. Arroliga AC, Guntupalli KK, Beaver JS, Langholff W, Marino K, Kelly K, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of six epoetin alfa dosing regimens in anemic critically ill patients without acute blood loss. *Crit Care Medicine* 2009; 37(4): 1299–1307.
9. Bateman AP, McArdle F, Walsh TS. Time course of anemia during six months follow up following intensive care discharge and factors associated with impaired recovery of erythropoiesis. *Critical Care Medicine* 2009; 37: 1906–1912.
10. Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, May A, Pearl RG, Heard S, et al. EPO Critical Care Trials Group. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *New England Journal of Medicine.* 2007; 357: 965–976.

11. Walsh TS, Saleh EE, Lee RJ, McClelland DB. The prevalence and characteristics of anaemia at discharge home after intensive care. *Intensive Care Medicine*. 2006; 32: 1206–1213.
12. Munoz M, Breymann C, Garcia-Erce JA, Gomez-Ramirez S, CominJ, Bisbe E. Efficacy and safety of intravenous iron therapy as an alternative/adjunct to allogeneic blood transfusion. *Vox Sanguinis*. 2008; 94: 172–183.
13. O'Hare D, Chilvers RJ. Arterial blood sampling practices in intensive care units in England and Wales. *Anaesthesia*. 2001; 56: 568–571.
14. Mukhopadhyay A, Yip HS, Prabhuswamy D, Chan YH, Phua J, Lim TK, et al. The use of a blood conservation device to reduce red blood cell transfusion requirements: a before and after study. *Critical Care*. 2010; 14 (1): R7.
15. Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, Stratton HH, Barie PS, Paloski WH, et al. Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO₂ in injured patients. *J Trauma*. 1982; 22: 741-746.
16. Petilla V, Westbrook AJ, Nichol AD, Bailey MJ, Wood EM, Syres G, et al. Age of red blood cells and mortality in the critically ill. *Critical Care*. 2011; 15(2): R116.
17. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest*. 1992; 102: 208-215.
18. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Critical Care Medicine*. 2002; 30: 1686-1692.

19. Alia I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. *Chest*. 1999; 115: 453-461.
20. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N England Journal of Medicine*. 1995; 333: 1025-1032.
21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative G. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 1368–1377.
22. Elf K, Nilsson P, Enblad P. Outcome after traumatic brain injury improved by an organised secondary insult program and standardized neurointensive care. *Critical Care Medicine*. 2002; 30: 2129–2134.
23. Lee KH, Lukovits T, Friedman JA. “Triple-H” therapy for cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2006; 4: 68–76.
24. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 1230–1236.
25. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 365: 2453–2462.

26. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2010; 304: 1559–1567.
27. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004; 104: 2263–2268.
28. Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, Blich M, Kapeliovich M, Beyar R, et al. Impact of red blood cell transfusion on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology. 2008; 102: 115–119.
29. Ouellette DR. The impact of anemia in patients with respiratory failure. Chest. 2005; 128: 576–582.
30. Silver MR. Anemia in the long-term ventilator-dependent patient with respiratory failure. Chest. 2005; 128: 568–575.
31. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus. 2009; 7: 132-150.
32. Kor DJ, Gajic O. Blood product transfusion in the critical care settings. Curr Opin Crit Care. 2010 ; 16(4): 309-316.

33. Cameron B, Rock G, Olberg B, Neurath D. Evaluation of platelet transfusion triggers in a tertiary-care hospital. *Transfusion*. 2007; 47(2): 206-11.
34. Executive Committee of the German Medical Association on the recommendation of the Scientific Advisory Board. Platelet concentrates, patients with elevated platelet turnover. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2009; 2: 25-37.
35. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al ; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol*. 2004; 126: 11–28.
36. Kor DJ, Gajic O. Blood product transfusion in the critical care settings. *Curr Opin Crit Care*. 2010 Aug; 16: 309-316.
37. Levi M, Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *New England Journal of Medicine*. 1999; 341: 586–592.
38. Makris M, Greaves M, Phillips WS, Kitchen S, Rosendaal FR, Preston FE. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. *Thrombosis and Haemostasis*. 1997; 77: 477–480.
39. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulaopathy. *Crit Care Med*. 2005; 33: 2667-2671.

38. Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85: 487–491.
39. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMITI) Work Group. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus*. 2009; 7: 132-150
40. Baglin TP, Keeling DM, Watson HC for the BCSH 2005 Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition update. *British Journal of Haematology*. 2005; 132: 277-285.
41. New Zealand Clinical Practice Guidelines on the use of Blood Components. Recommendation for clinic practise. 2001; 3: 24-26.
42. Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion*. 2006; 46: 1478–1483.
43. Chapman C, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion*. 2009; 3: 440–452.
44. Jhonson JL, Moore EE, Kashuk JL, Banerjee A, Cothren CC, Biffl WL, et al. Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure . *Arch Surg*. 2010; 145(10): 973-977.

POSTOPERATİF DÖNEMDE KAN TRANSFÜZYONU İLE İLGİLİ KANITA DAYALI ÖNERİLER

Reyhan POLAT

Postoperatif dönemde de transfüzyon kararı, hastanın klinik durumu, hematolojik parametreleri (Hb, Hct), koagülasyon ile ilgili testlerden elde edilen bir eşik değeri

TARD/K2013/2

kullanılarak verilebilir. Bu amaçla bakım noktası testleri (POC: Point of care) olarak da uygulanabilen tromboelastografi, aPTT, trombosit sayısı ve fibrinojen ölçümü de kullanılabilir. Ancak bu testlerin postoperatif dönemde kullanımı ile ilgili kanıtlar sınırlıdır.

Kritik hastanın yakın takibi, kanamanın önlenmesi ve kanama epizodlarının erken tedavi edilmesine olanak verir. İlk ölçümler pıhtılaşma bozukluğunun ortaya çıkarılması ve tedavi edilmesine yönelik olmalıdır.

Soru: Post-operatif dönemde transfüzyon ihtiyacını azaltmak için kullanılan yöntemler nelerdir?

Öneri: (6, 7, 8, 9, 10)

Akut kanamalı bir hastada sıvı verilmesini takiben plazma volumünün genişlemesi, anemi benzeri bir durum yaratabilir, bu durumdaki hastalarda klinik ve laboratuvar parametrelerin dikkatli değerlendirilmesi çok önemlidir. (IC)

Kanamayı lokalize etmek için uygun cerrahi müdahale yapılmalıdır. (IIC)

Kontrol edilemeyen kanama varsa, kanamayı azaltmak amacıyla hastaya verilen sıvı kısıtlanarak orta derecede hipotansiyon oluşturulabilir. Kan basıncı dikkatli bir şekilde kontrol edilmeli, kanama kontrol edilir edilmez kan basıncının normal değere dönmesi sağlanmalıdır. (IIC)

Kanama yaygınsa veya kanayan bölgeye ulaşamıyorsa traneksamik asit gibi hemostatik ajanlar kullanılabilir. (IIC)

Dokulara oksijen sunumunun (DO₂) optimizasyonu, yeterli kardiyak debinin sürdürülmesi ve oksijen tedavisi ile sağlanabilir. (IIC)

Post-operatif Transfüzyon Tedavisi:

TARD/K2013/2

Postoperatif transfüzyon desteğinin amacı, eritrosit konsantrisi, tam kan, kan ürünleri, trombosit konsantrisi ve taze donmuş plazma transfüzyonu ile anemi ve sekonder koagülasyon bozukluklarını düzeltmektir.

Transfüzyon kararı vermek için, hastanın yaşı, kanamanın hızı ve miktarı, anemi semptomları, kardiyak fonksiyonları, akciğer fonksiyonları, iskemik kalp hastalığı ve kullandığı ilaçlar değerlendirilmelidir.

Anemik, normovolemik hastada, post-operatif dönemde vital organların yetersiz perfüzyon ve oksijenasyon göstergeleri:

- Taşikardi
- Hipotansiyon
- Sebebi bilinmeyen akut hipotansiyon
- Dispne
- Yeni gelişmiş ST elevasyon veya depresyonu
- Aritmi

İnvaziv metodlarla değerlendirilen yetersiz oksijen sunum bulguları:

- Oksijen ekstraksiyonunda % 50'den fazla artış,
- Oksijen uptake'inde başlangıç değerinin % 10'undan fazla düşüş,
- Mikst venöz O₂ saturasyonunun (SvO₂) % 50'nin altına düşmesi
- Periferik mikst venöz oksijen basıncının (PvO₂) nin 32 mmHg'nın altına düşmesi
- Santral venöz O₂ saturasyonunun (ScvO₂) % 60'ın altına düşmesi
- Laktik asidoz (laktat > 2 mmol L⁻¹ + asidoz)

Soru: Postoperatif volüm replasmanı yaklaşımı nasıl olmalıdır?

Öneri: (11, 12, 13)

Akut anemi varlığında, tedavi stratejisi öncelikle yeterli kan akımı ve kan basıncını sürdürmek için kristalloid ve kolloid infüzyonu ile hipovolemik şoku önlemek veya düzeltmektir. (IA)

Eşlik eden anemi yoksa, kan hacminin % 15'den az bir kayıp, semptomla sebep olmaz ve transfüzyon gerekmez. (IC)

Kan hacminin % 15-30'u kaybedildiğinde, kompanzatuvar taşikardi olur, eşlik eden anemi veya kardiyovasküler hastalık varsa, transfüzyon gerekir. (IC)

Kan kaybı total kan hacminin %30'dan fazla ise şok gelişebilir, kayıp %40'dan fazla ise şok ciddi hale gelir.

Kayıp % 30-40 olduğunda eritrosit konsantrisi ile transfüzyon gereklidir.

Soru: Postoperatif anemide yaklaşım nasıl olmalı?

Öneri: (11, 12, 13, 14)

Akut kanamalı bir hastada Hct değeri, plazma hacmi yeniden sağlanana kadar, normal, hatta artmış olabilir. Hipovolemi varlığında Hct kan kaybını yansıtmaz. Bu durumdaki hastalarda klinik değerlendirme çok önemlidir. (IIC)

Birçok çalışma, Hb transfüzyon eşik değerinin 7-8 g dL⁻¹ olduğu restriktif transfüzyon stratejisi ve eşik değerin 10 g dL⁻¹ olduğu liberal transfüzyon stratejisi arasında altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalar dışında 30 günlük mortalitede bir fark olmadığını göstermiştir. (IC)

Öneri: (15, 16, 17)

Hemoglobin düzeyi < 6 g dL⁻¹ ise eritrosit süspansiyonu transfüzyonu önerilir.(IC)

Hemoglobin düzeyi >10 g dL⁻¹ ise eritrosit transfüzyonu gereksizdir.

Hemoglobin düzeyi 6-10 g dL⁻¹ ise hastanın genel durumu değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır (organ iskemisi, kanamanın devamı ve büyüklüğü, hastanın intravasküler volüm durumu, yetersiz oksijenasyon ile ilişkili risk faktörü varlığı, düşük kardiyak rezerv ve yüksek oksijen tüketimi). (IC)

Soru: Trombosit transfüzyonu endikasyonları nelerdir?

TARD/K2013/2

Öneri: (18, 6, 20)

Trombosit transfüzyon kararı sadece trombosit sayısı ile verilmemeli, hastanın klinik durumu göz önünde bulundurulmalıdır (ateş $> 38,5^{\circ}\text{C}$, koagülasyon bozukluğu, yakın zamanda kanama ve nörolojik problem). (IIC)

Trombosit fonksiyonları normal olan postoperatif hastada trombosit sayısı $>100.000 \text{ mm}^{-3}$ iken trombosit transfüzyonu nadiren gerekir, $< 50.000 \text{ mm}^{-3}$ ve devam eden kanama varlığında transfüzyon gereklidir. (IIC)

Trombosit sayısı $50.000 - 100.000 \text{ mm}^{-3}$, trombosit fonksiyon bozukluğu, yüksek kanama riski ve beyin, göz gibi kritik bölgelerde kanama riskinin olduğu özel koşullarda transfüzyon gerekmektedir. (IIC)

Konjenital veya kazanılmış (antitrombosit ilaçlar, kardiyopulmoner bypass) trombosit fonksiyon bozukluklarında trombosit sayısından bağımsız olarak trombosit transfüzyon endikasyonu vardır. (15, 16, 17).

Öneri: (20, 21, 22, 23, 24)

Trombosit yıkımında artışa (heparine bağlı trombositopeni, otoimmün trombositopeni, trombotik trombositopeni) bağlı trombositopenide profilaktik trombosit transfüzyonu etkili değildir. (IIC)

Anemik ve trombositopenik (trombosit sayısı $\leq 20.000 \text{ mm}^{-3}$) fakat aktif kanamayan hastada, Hct'i %30 civarına yükseltmek aktif kanama riskini azaltır. (IC)

Trombosit sayısı, transfüzyondan önce, transfüzyondan 1 ve 24 saat sonra ölçülmeli ve sayıdaki artış değerlendirilmelidir. (IC)

Post-operatif Kan Toplanması

Postoperatif toplanan kanın transfüzyonu, allogenik kan transfüzyonunu azaltan, teorik olarak basit ve ekonomik, bir yöntemdir. Elektif ameliyatlarda özellikle ortopedi ve kalp cerrahisi ameliyatlarında uygulanabilir.

Öneri: (25)

Mutlak kontrendikasyonu cerrahi sahanın bakteriyel kontaminasyonu ve eritrosit yıkımını arttıracak tallessemi ve orak hücreli anemi gibi hematolojik hastalıklardır. (IC)

Post-operatif kan toplamak amacıyla kullanılan aletler, cerrahi direnden hastanın kaybettiği kanı uygun bir konteyner içine toplayıp, hastaya yeniden infuse eden aletlerdir.

Bu işlem için iki sistem kullanılmaktadır: Washed ve unwashed sistem.

Unwashed sistemde kan iki ayrı filtreden geçmekte, antikoagülan kullanılmamaktadır. Bu sistem basit, ekonomik ve kullanımı kolaydır.

Washed sistem pahalıdır ve kullanılması için yetişmiş eleman gereklidir.

Öneri: (26, 27, 28)

Yıkanmadan toplanan kan genellikle düşük kalitede ve modern transfüzyon ürünleri ile uyumsuzdur. Yıkanmamış kan kullanımı post-operatif kan toplama kapsamında yeterince güvenli ve etkili değildir, ekonomik açıdan da avantaj sağlamaz. (IC)

Yıkanarak toplanan kan; normal fonksiyon gösteren, yaşayan eritrositlerin biyoaktif atıklarını içermeyen bir konsantredir. Bu ürün modern transfüzyon ürünleri ile uyumludur, kanı alan hastada olumsuz reaksiyonlara sebep olmaz ve önemli derecede kan kaybı olan durumlarda kullanıldığında ekonomik olarak avantaj sağlar. (IC)

Post-operatif kan toplama yönteminin, postoperatif dönemde toplam kan hacminin % 10'dan fazlasının kaybedilebileceği operasyonlarda kullanılması uygundur.(IC)

REFERANSLAR

1. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC Transfusion in the ICU. *Chest* 1995; 108: 767-771.
2. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Medicine* 1999; 27: 2630-2639.
3. Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; 57: 530-534.
4. Walsh TS, Lee RJ, Maciver CR, Garrioch M, Mackirdy F, Binning AR, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 100-109.
5. Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Critical Care* 2006; 10: 222.
6. McLellan SA, McClelland DB, Walsh TS. Anaemia and red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Blood Rev* 2003; 17: 195-208.
7. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions. *Anesthesiology* 2000; 93: 242-255.
8. Goodnough LT, Shander A. Blood management. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 695-701.
9. Levy JH. Pharmacologic methods to reduce perioperative bleeding. *Transfusion* 2008; 48: 31-38.
10. Verstappen WHJM, van der Weijden T, Sijbrandij J, Smeele I, Hermesen J, Grimshaw J, et al. Effect of a practice-based strategy on test ordering performance of primary care physicians. A randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2407-2412.

11. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al; ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
12. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.
13. Madjdpour C, Marcucci C, Tissot JD, Spahn DR. Perioperative blood transfusion. Value, risks, and guidelines. *Anaesthesist* 2005; 54: 67-80.
14. Hebert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicentre cohort study. *Critical Care* 1999; 3: 57-63.
15. German Medical Association. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 4th revised edition; 2009. Available at: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/LeitCrossBloodComponents4ed.pdf>.
- McClelland DBL. Clinical transfusion: surgery and critical illness. In: McClelland DBL, editor. *Handbook of Transfusion Medicine*. London, UK: TSO; 2007. p. 23-34.
16. Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, Macgregor H, Menzoian JO, Khuri SF. Limitations of the hematocrit level to assess the need for red blood cell transfusion in hypovolemic anemic patients. *Transfusion* 2006; 46: 365-371.
17. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003; 122: 10-23.
18. Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heims D, Hübner R, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clin Belg* 2007; 62: 36-47.
19. Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, Tosi G, Balduini CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, et al. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2009, 124: 13-8.
20. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2009; 145: 24-33.

21. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G: Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Work Group. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-150.
22. Hellem AJ, Borchgrevink CF, Ames SB. The role of red cells in haemostasis: the relation between haematocrit, bleeding time and platelet adhesiveness. *Br J Haematol* 1961; 7: 42-50.
23. Eugster M, Reinhart WH. The influence of the hematocrit on primary haemostasis in vitro. *Thromb Haemost* 2005; 94: 1213-1218.
24. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'connell DL, Brown T, Fergusson DA, et al. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD001888.
25. Hansen E, Hansen MP. Reason against the retransfusion of unwashed wound blood. *Transfusion* 2004; 44 : 45-53.
26. Dalen T, Bengtsson A, Brorsson B, Engstrom KG. Inß ammatory mediators in autotransfusion drain blood after knee arthroplasty, with and without leucocyte reduction. *Vox Sang* 2003; 85: 31-39.
27. Krohn CD, Reikeras O, Molness TE. Complement activation and increased systemic and pulmonary vascular resistance indices during infusion of postoperatively drained untreated blood. *Br J Anaesth* 1999; 82: 47-51.
28. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Medicine* 1999; 27: 2630-2639.