



**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE**  
**REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ANEMİ İNSİDANSI VE KAN  
TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARININ RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sefa KARAOĞLU**

**Antalya, 2025**



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE  
REANİMASYON ANABİLİM DALI

ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ANEMİ İNSİDANSI VE KAN  
TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARININ RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sefa KARAOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melike CENGİZ

*“Kaynak Gösterilerek Tezinden Yararlanılabilir”*

Antalya, 2025

## TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan, tez çalışmamın bilimsel doğrultuda ilerlemesine önemli katkılar sağlayan, bilgi birikimiyle rehberlik eden değerli tez danışmanım Prof. Dr. Melike CENGİZ'e; bilgi, birikim ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum Prof. Dr. Murat YILMAZ'a; tez süreci ve yoğun bakım pratiğinde birlikte çalışma imkânı bulduğum, tez projemin planlama ve uygulama sürecindeki destekleri için Dr. Öğr. Üyesi Ülkü ARSLAN'a;

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI başta olmak üzere, üzerimde emeği olan anabilim dalımızın tüm hocalarına ve uzmanlarına;

Kliniğimizde geçirdiğim süre boyunca birlikte keyifle çalıştığım meslektaşlarıma, hemşirelerimize, teknikerlerimize ve tüm ekip arkadaşlarıma;

Her zaman güler yüzü, sabrı ve özverili çalışmalarıyla yanımızda olan, işlerimizi kolaylaştıran ve her konuda desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı sekreterimiz Saime ÖZCAN'a;

Tezimde emeği geçen, beni bu süreçte yalnız bırakmayan başta Sayın Uz. Dr. Onur ÇETİNKAYA olmak üzere, Uz. Dr. Tuğçe SOLAK, Dr. Canberk KURBAN'a;

Hayatımın her döneminde güç kaynağım olan, her zorlukta desteklerini hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime;

Motivasyonumu her daim canlı tutan, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, bu süreçte büyük bir anlayışla ve her koşulda yanımda olan Gizem ÖZEN'e

*En içten teşekkürlerimi sunarım...*

## İÇİNDEKİLER

|                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>                                   | <b>v</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>                                                 | <b>vi</b>  |
| <b>TABLolar DİZİNİ .....</b>                                                 | <b>vii</b> |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>                                                 | <b>1</b>   |
| <b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>                                               | <b>3</b>   |
| 2.1. Doku Oksijenizasyonu .....                                              | 3          |
| 2.2. Anemi .....                                                             | 3          |
| 2.2.1. Aneminin Sınıflandırılması.....                                       | 4          |
| 2.3. Yoğun Bakım Hastalarında Anemi.....                                     | 5          |
| 2.3.1.Hemodilüzyon .....                                                     | 6          |
| 2.3.2.Kan Kaybı .....                                                        | 6          |
| 2.3.3.Kan Örneği Alınması (Flebotomi) .....                                  | 7          |
| 2.3.4. Anormal Demir Metabolizması.....                                      | 7          |
| 2.3.5. Proinflamatuvar Sitokinler ve Eritropoetin Düzey Değişiklikleri ..... | 8          |
| 2.3.6. Nutrisyonel Anemiler .....                                            | 8          |
| 2.4. Anemide Fizyolojik Kompansasyon ve Sınırlamaları .....                  | 9          |
| 2.5. Aneminin Tedavisi .....                                                 | 10         |
| 2.6. Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu .....                                     | 10         |
| 2.6.1. Tam Kan.....                                                          | 12         |
| 2.6.2. Eritrosit Süspansiyonu .....                                          | 12         |
| 2.6.3. Trombosit Süspansiyonu.....                                           | 13         |
| 2.6.4. Plazma Ürünleri .....                                                 | 13         |
| 2.6.5. Kriyopresipitat.....                                                  | 14         |
| 2.7. Transfüzyon Komplikasyonları ve Yan Etkileri.....                       | 14         |
| 2.7.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonları.....                                   | 15         |
| 2.7.2. Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları .....                              | 18         |
| 2.8. Masif Transfüzyon .....                                                 | 19         |
| 2.9. Transfüzyon Kararı ve Transfüzyon Eşiği .....                           | 19         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>                                            | <b>21</b>  |
| 3.1. Çalışma Tasarımı ve Onayı .....                                         | 21         |

|                                                          |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|
| 3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri ..... | 21        |
| 3.3. Yoğun Bakım Ünitesi Transfüzyon Protokülü .....     | 22        |
| 3.4. Veri Toplama .....                                  | 23        |
| 3.5. Sonuç Değerlendirilmesi.....                        | 27        |
| 3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi .....               | 27        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                  | <b>29</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                  | <b>47</b> |
| <b>6. SONUÇ.....</b>                                     | <b>54</b> |
| <b>7. ÖZET.....</b>                                      | <b>55</b> |
| <b>8. ABSTRACT .....</b>                                 | <b>58</b> |
| <b>9. KAYNAKLAR.....</b>                                 | <b>61</b> |
| <b>10. EKLER.....</b>                                    | <b>71</b> |
| Ek.1 Etik Kurul Onam Formu.....                          | 71        |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                  |                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------|
| <b>2,3-DPG</b>   | 2,3-difosfoglisarat                                |
| <b>AHTR</b>      | Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları           |
| <b>aPTT</b>      | Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı               |
| <b>AKI</b>       | Akut Böbrek Hasarı                                 |
| <b>APACHE II</b> | Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II |
| <b>ARDS</b>      | Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu                    |
| <b>CCI</b>       | Charlson Komorbidite İndeksi                       |
| <b>CVP</b>       | Santral Venöz Basınç                               |
| <b>DHTR</b>      | Gecikmiş Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu          |
| <b>DIC</b>       | Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma                        |
| <b>EKO</b>       | Ekokardiyografi                                    |
| <b>FNHTR</b>     | Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu        |
| <b>GKS</b>       | Glasgow Koma Skalası                               |
| <b>Hb</b>        | Hemoglobin                                         |
| <b>INR</b>       | Uluslararası Normalleştirilmiş Oran                |
| <b>LR</b>        | Logistik regresyon                                 |
| <b>MTP</b>       | Masif Transfüzyon Protokolü                        |
| <b>OAB</b>       | Orta Arter Basıncı                                 |
| <b>PT</b>        | Protrombin Zamanı                                  |
| <b>RBC</b>       | Eritrosit                                          |
| <b>ROC</b>       | Receiver operating characteristic                  |
| <b>SKB</b>       | Sistolik Kan Basıncı                               |
| <b>SOFA</b>      | Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi            |
| <b>TACO</b>      | Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüklenmesi            |
| <b>TA-GVHD</b>   | Transfüzyon İlişkili Graft-versus-Host Hastalığı   |
| <b>TDP</b>       | Taze Donmuş Plazma                                 |
| <b>TRALI</b>     | Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı           |
| <b>VAP</b>       | Ventilatörle İlişkili Pnömoni                      |
| <b>WHO</b>       | Dünya Sağlık Örgütü                                |
| <b>YBÜ</b>       | Yoğun Bakım Ünitesi                                |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <b><u>Sekil</u></b>                                                                                                                        | <b><u>Sayfa</u></b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 4. 1. Çalışma akış algoritması                                                                                                             | 29                  |
| 4. 2. Kan transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların yaş dağılım şeması                                                                 | 33                  |
| 4. 3. Kan grubu – transfüzyon ilişkisinin frekanslarına ait ısı haritası özeti                                                             | 34                  |
| 4. 4. Kan tranfüzyonu ve YBÜ yatış hemoglobin (g/dL) kesim değerine yönelik gerçekleştirilen ROC analizi şeması                            | 38                  |
| 4. 5. Transfüzyon yapılan hastalarda farklı zaman dilimlerindeki hemog- düzeylerinin seyri ve posthoc ikili (pairwise) karşılaştırma özeti | 39                  |

## TABLOLAR DİZİNİ

| <b><u>Tablo</u></b>                                                                                                                                                                         | <b><u>Sayfa</u></b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2. 1. Hasta gruplarına göre anemi tanısında kullanılan hemoglobin eşik değerleri                                                                                                            | 4                   |
| 2. 2. Aneminin yaygın nedenleri ve sınıflandırılması: RBC kaybı ve yıkımı                                                                                                                   | 4                   |
| 2. 3. Aneminin yaygın nedenleri ve sınıflandırılması: Eritropoezin bozulması (Morfolojik yaklaşım)                                                                                          | 5                   |
| 2. 4. Yoğun bakım hastalarında aneminin etyolojisi                                                                                                                                          | 6                   |
| 2. 5. Kan ürünleri                                                                                                                                                                          | 11                  |
| 2. 6. Non-enfeksiyöz Transfüzyon Reaksiyonları                                                                                                                                              | 15                  |
| 2. 7. Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi tanı kriterleri                                                                                                                                 | 17                  |
| 3. 1. Transfüzyon ile ilişkili reaksiyonlar                                                                                                                                                 | 26                  |
| 4. 1. Hastaların demografik özellikleri ve kabul nedenleri                                                                                                                                  | 30                  |
| 4. 2. Kan ürünü transfüzyonu endikasyonları                                                                                                                                                 | 32                  |
| 4. 3. Hastaların YBÜ yatışındaki hemodinamik ve laboratuvar parametleri                                                                                                                     | 36                  |
| 4. 4. Kan tranfüzyonu ile ilişkili Hb kesim (cut-off) değerinin ROC analizi ile incelenmesi                                                                                                 | 38                  |
| 4. 5. Kan tranfüzyonu yapılan hasta grubunda farklı zaman dilimlerinde laboratuvar parametrelerinin zamana göre değişimi ve karşılaştırılması                                               | 40                  |
| 4. 6. YBÜ takibinde gelişen durumlar ile kan transfüzyonu arasında ilişki                                                                                                                   | 42                  |
| 4. 7. Yaş, skorlamalar, hastane yatış süreleri ve YBÜ kabul anındaki nicel parametrelerin mortalite durumuna göre karşılaştırılması                                                         | 43                  |
| 4. 8. YBÜ kabulündeki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etki profilinin analizi için gerçekleştirilen tek değişkenli (univariate) Logistik regresyon (LR) analizi   | 45                  |
| 4. 9. YBÜ kabulündeki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etki profilinin analizi için gerçekleştirilen çok değişkenli (multivariate) Logistik regresyon (LR) analizi | 46                  |



- 4. 10.** Hemodinamik instabilite/şok olmayan hasta grubunda ( $n = 246$ ) kan transfüzyonunun mortalite ile ilişkisinin LR analizi ile incelenmesi **46**
- 4. 11.** Hemodinamik instabilite/şok olan hasta grubunda ( $n = 74$ ) kan transfüzyonunun mortalite ile ilişkisinin LR analizi ile incelenmesi **46**



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) takip ve tedavileri sırasında hastalarda anemi çok sık görülmektedir (1). Bu nedenle YBÜ'sinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu sık uygulanmaktadır (2). Kabul sırasında hastaların yaklaşık %60'ında anemi mevcuttur. Kalanların büyük bir çoğunluğunda ise yatış süreleriyle ilişkili olarak anemi gelişebilmektedir. YBÜ'sinde takip edilen hastalarda anemi etyolojisi, genellikle multifaktöriyeldir ve bu nedenleri birbirinden ayırt etmek güçtür. Aneminin en sık nedenleri; tanısal testler için sık kan alımı, gizli gastrointestinal kanama, böbrek replasmanı tedavisi, cerrahi girişimler ve travmatik yaralanmalardır. Diğer faktörler ise kırmızı kan hücrelerinin (RBC) yaşam süresinin kısalması, demir, folat ve vitamin B12 eksikliğidir. Bunların yanı sıra yoğun bakım hastalarında endojen eritropoetin üretiminin baskılanması ve kemik iliği tarafından üretilen RBC üzerine enflamatuvar sitokinlerin inhibitör etkileri nedeniyle eritropoezin bozulmasıdır. Aneminin birden çok nedeninin olması sebebiyle yoğun bakım hastalarının yaklaşık üçte birinde endikasyon belirlenmeden transfüzyon yapıldığı, yapılan bu yüksek orandaki transfüzyondan dolayı yoğun bakım hastalarındaki mortalitenin fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca transfüze edilen kan ürünü sayısı arttıkça hastanede yatış sürelerinin uzun olduğu ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skorlarının yüksek olduğu belirtilmiştir. Kan transfüzyonu, riskleri olmasına rağmen doğru kullanıldığında morbidite ve mortaliteyi azaltabilmektedir. Yoğun bakım hastalarında mevcut bulunan ağır klinik tablolar nedeniyle transfüzyon esnasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek reaksiyonlar ve komplikasyonlar fark edilemeyebilir. Farklı YBÜ'lerinde, klinik uygulamalarda farklı transfüzyon stratejileri ve değişen hemoglobin (Hb) eşik değerleri kabul görmüştür (3, 4).

Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen hastalarda anemi ve transfüzyon insidansını belirlemek, transfüzyon için kullanılan Hb eşik değerini saptamak, transfüzyonla ilişkili riskleri ortaya koymak ve transfüzyonun klinik sonuçlarla olan ilişkisini değerlendirmektir. Ayrıca, yoğun bakıma kabul edilen farklı hasta gruplarında uygulanan kan transfüzyon

stratejilerinin belirlenmesi ve transfüzyona yol açan anemi nedenlerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Doku Oksijenizasyonu**

Doku oksijenizasyonu, atmosferdeki oksijenin hücrelerin mitokondrilerine kadar tek yönlü olarak iletilmesidir. RBC, akciğerlerden dokulara oksijenin taşınmasında görevlidir. Anemi mevcut ise, oksijen transportu etkilenecek doku hipoksisi gelişebilir. Yeterli oksijen sunumu kardiyak debi ve arteriyel oksijen basıncına ( $\text{PaO}_2$ ) bağlıdır. Ayrıca oksijenlenmiş kanın dokulara iletilmesi için perfüzyonun yeterli olması gereklidir (5) .

### **2.2. Anemi**

Anemi, RBC toplam kütlelerinde azalma olarak tanımlanır ve oksijen taşıma kapasitesinin fizyolojik ihtiyaçları karşılamaya yetersiz olması şeklinde de ifade edilebilir. Toplam RBC kütlelerini ölçmek zor olduğundan, anemi genellikle Hb konsantrasyonu ve hematokrit gibi parametreler ile değerlendirilir (5, 6). Ayrıca, anemi tanısında, RBC sayısı, ortalama korpusküler hacim, retikülosit sayısı, kan yayma analizi veya Hb elektroforezi gibi diğer hematolojik testlerden de yararlanılabilir (6). Anemi değerlendirilirken yaş, cinsiyet, gebelik durumu, yaşanan coğrafi yükseklik gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin; Hb seviyeleri yüksek rakımda yaşayan bireylerde ve sigara içenlerde ise sigara içme yoğunluğuna bağlı olarak artış gösterebilir. 65 yaş üstü bireylerde ise anemi tanımında belirsizlikler devam etmektedir (7). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenen anemi sınır değerleri, dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle şiddetli anemi, yüksek debili kalp yetmezliği ve ölüm riskini artırması nedeniyle klinik olarak büyük önem taşımaktadır. WHO'ya göre şiddetli anemi, çocuklarda Hb  $<7$  g/dL, diğer yaş gruplarında Hb  $<8$  g/dL olarak tanımlanmaktadır (6). Anemi tanısında kullanılan Hb değeri gebelik ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (7) (Tablo 2.1).

**Tablo 2. 1.** Hasta gruplarına göre anemi tanısında kullanılan hemoglobin eşik değerleri (7)

| Hasta Grubu               | Hemoglobin eşik değeri (g/dL) |
|---------------------------|-------------------------------|
| 15-65 yaş arası kadın     | <12                           |
| 15-65 yaş arası erkek     | <13                           |
| Gebe (1. ve 3. trimester) | <11                           |
| Gebe (2. trimester)       | <10,5                         |

### 2.2.1. Aneminin Sınıflandırılması

Anemi, RBC kaybı ile üretim dengesinin bozulması sebebiyle gelişir. Beslenme bozukluğu, inflamasyon, genetik Hb hastalıkları gibi nedenler eritropoezin bozulmasına yol açabilir. Hemoliz, kanama gibi durumlar ise aşırı RBC kaybına neden olabilir. Anemi, sıklıkla RBC kaybı/yıkımı ve eritropoezin bozulması olarak sınıflandırılır (Tablo 2.2, Tablo 2.3) (6).

**Tablo 2. 2.** Aneminin yaygın nedenleri ve sınıflandırılması: RBC kaybı ve yıkımı(6)

| Kategori             | Alt Başlık              | Nedenler                                                                                                                                                  |
|----------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kanama</b>        | <b><i>Akut</i></b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Cerrahi kanamalar</li><li>• Postpartum kanama</li></ul>                                                           |
|                      | <b><i>Kronik</i></b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinal kanamalar</li><li>• Ağır menstrüel kanama</li><li>• Üriner kanamalar</li></ul>                   |
| <b>Aşırı Hemoliz</b> | <b><i>Edinilmiş</i></b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• İmmün aracılı</li><li>• Mikroanjiopatik</li><li>• Enfeksiyon</li><li>• Hipersplenizm</li></ul>                    |
|                      | <b><i>Kalıtsal</i></b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hemoglobin hastalıkları (orak hücreli anemi, talasemiler)</li><li>• Enzim Eksiklikleri (G6PD eksikliği)</li></ul> |

**Kısaltmalar:** G6PD: Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz, RBC: Kırmızı kan hücresi

**Tablo 2. 3.** Aneminin yaygın nedenleri ve sınıflandırılması: Eritropoezin bozulması (Morfolojik yaklaşım)

| <b>Morfolojik Sınıflama</b>                    | <b>Nedenler</b>                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mikrositik anemiler</b><br>(MCV <80 fl)     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Demir eksikliği</li><li>• Kronik hastalık anemisi</li><li>• Talasemiler</li><li>• Vitamin A eksikliği</li></ul>       |
| <b>Normositik anemiler</b><br>(MCV: 80-100 fl) | <ul style="list-style-type: none"><li>• Kronik hastalık anemisi</li><li>• Renal yetmezlik</li><li>• Kemik iliği yetmezliği (aplastik anemi, lösemi)</li></ul> |
| <b>Makrositik anemiler</b><br>(MCV> 100 fl)    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Folat eksikliği</li><li>• Vitamin B12 eksikliği</li></ul>                                                             |

*Kısaltmalar: MCV: Ortalama eritrosit hacmi*

### 2.3. Yoğun Bakım Hastalarında Anemi

YBÜ'ne kabul edilen hastaların yaklaşık %60'ında anemi mevcut olup, diğer hastalarda ise yatış süresine bağlı olarak anemi gelişebilmektedir (4). Yapılan çalışmalarda, YBÜ yatışından üç gün sonra hastaların %95'inde anemi tespit edildiği bildirilmiştir (3, 4). Ayrıca hastanede yatış süresi boyunca YBÜ hastalarının yaklaşık %30–50'sinin RBC süspansiyonu transfüzyonu aldığı belirtilmiştir (2). YBÜ'nde takip edilen hastalarda anemi etyolojisi, genellikle multifaktöriyeldir ve bu nedenleri birbirinden ayırt etmek güçtür. Aneminin en yaygın nedenleri arasında tanısal testler için sık kan alımı, gastrointestinal kanama, ekstrakorporal renal replasman tedavisi (RRT), cerrahi girişimler ve travma yer almaktadır. Bunların yanı sıra, RBC yaşam süresinin kısalması, demir, folat ve vitamin B12 eksikliği, endojen eritropoetin üretiminin baskılanması ve kemik iliği tarafından üretilen RBC'nin inflamatuvar sitokinler tarafından inhibe edilmesi nedeniyle eritropoezin bozulması da anemiye katkıda bulunan diğer önemli faktörlerdir (Tablo 2.4) (8)

**Tablo 2. 4.** Yoğun bakım hastalarında aneminin etyolojisi (9)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1) Kan Kaybı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Flebotomi</li><li>• Travma</li><li>• Cerrahi</li><li>• Stresle ilişkili gastrointestinal kanama</li></ul>                                                                                                                                                                                               |
| <b>2) Azalmış Eritropoez</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myelosupresif ilaçlar veya toksinler</li><li>• Besin eksiklikleri<ul style="list-style-type: none"><li>- Demir</li><li>- Folat</li><li>- Vitamin B12</li></ul></li><li>• Kemik iliği fibrozisi veya tümör infiltrasyonu</li><li>• Endokrin bozukluklar (örneğin; hiperparatiroidizm)</li></ul> |
| <b>3) Göreceli veya Mutlak Eritropoietin Eksikliği</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Böbrek yetersizliği</li><li>• İnflamasyon veya enfeksiyon/kronik hastalık anemisi</li><li>• Endokrin bozukluklar (örneğin; hipotiroidizm, diyabet)</li></ul>                                                                                                         |
| <b>4) Hemoliz</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İlaç ilişkili</li><li>• Toksin ilişkili</li><li>• Hastalık ilişkili</li></ul>                                                                                                                                                                                                                             |

### 2.3.1. Hemodilüsyon

YBÜ’nde takip edilen hastalarda hipovolemi ve septik şok gibi durumlarda sıvı resüsitasyonu sıklıkla gerekebilmektedir. Genellikle ilk tercih olarak kristaloid çözeltiler kullanılmaktadır. YBÜ’ne kabulü takiben erken dönemde Hb değerlerinin hızlı azalması, plazma hacmindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu hacim değişiklikleri, aneminin değerlendirilmesinde kullanılan Hb ve hematokrit değerlerinin transfüzyon kararı verilirken yanıltıcı olmasına neden olabilmektedir (10).

### 2.3.2. Kan Kaybı

Yoğun bakım hastalarında aneminin en önemli nedenlerinden birinin kan kaybı olduğu kabul edilmektedir. Ancak pratikte kan kaybının miktarını ölçmek zordur (10). Yoğun bakım hastalarında kan kaybı en sık gastrointestinal sistem kanamaları, gizli kanamalar, stres ülseri kanamaları, postoperatif dönemde görülen

kanamalar, travma kaynaklı kanamalar ve sık aralıklı diagnostik kan alma sonucunda meydana gelmektedir (11).

### **2.3.3. Kan Örneği Alınması (Flebotomi)**

Tetkik amacıyla YBÜ hastalarından sık kan alınması, önemli anemi nedenlerinden biridir. YBÜ’de gerçekleştirilen kan transfüzyonlarının yarısından fazlası, aktif kanama olmaksızın uygulanmaktadır. Günlük olarak laboratuvar testleri için çok sayıda kan örneği alınması, belirgin iatrojenik kan kaybına yol açmaktadır. Kritik hastalarda sık kan alımının 8 gün içinde bir tam kan ünitesi miktarına eşdeğer kan kaybına neden olduğu tahmin edilmektedir (4, 12, 13). Kan örnekleme hacimleri, yatışın ilk 24 saatinde en yüksek seviyede olup, kalış süresi boyunca kademeli olarak azalmaktadır. YBÜ’de standart hacimli tüpler yerine daha küçük hacimli tüplerin kullanımı, kan transfüzyon ihtiyacını azaltabilir (14).

### **2.3.4. Anormal Demir Metabolizması**

Demir metabolizmasındaki anormallikler, inflamatuvar sitokin yanıt ve aneminin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (15). İnflamasyon gelişmesi ile eritropoez için gerekli olan biyokimyasal demirin azaldığı düşünülmektedir (10). Bu süreçte, biyokimyasal demir düzey analiz parametrelerinin değerlendirilmesi zorlaşmaktadır; çünkü akut faz reaktanlarından biri olan serum ferritin düzeyi artarken, serum transferrin düzeyi azalmaktadır (16). YBÜ hastalarında tipik olarak serum demir, toplam demir bağlama kapasitesi ve serum demir/toplam demir bağlama kapasitesi oranı düşük değerler gösterirken, serum ferritin konsantrasyonunun normal veya genellikle yüksek olduğu görülmektedir. İnflamasyon sırasında demir, makrofajlara aktarılır ve ferritine geçer (17). Bu nedenle, depo demiri artmasına rağmen düşük serum demir konsantrasyonlarıyla karakterize bir durum ortaya çıkar. Demir taşıma proteini olan transferrin, normalin alt sınırında veya altında olabilir. Sonuç olarak inflamasyona bağlı olarak serbest demirin biyoyararlanımı azalmaktadır. Bu durum, fonksiyonel demir eksikliği olarak adlandırılmaktadır. Aslında vücutta yeterli demir olmasına rağmen, RBC üretiminde Hb’e dahil edilememesini tanımlayan bir terimdir (18). Periferik kanda retikülosit Hb konsantrasyonunun düşüklüğü veya hipokromik RBC yüzdesinin



artması ölçülerek tespit edilebilir. Hipokromik RBC yüzdesini kullanarak yapılan çalışmalarda, hastaların %35'inin YBÜ'ne kabul aşamasında fonksiyonel demir eksikliğine sahip olduğu belirlenmiştir (19). Bununla birlikte inflamasyon ve sepsis sırasında görülen RBC şekil değişikliklerinin, demir parametreleri üzerindeki etkisi günümüzde belirsizliğini korumaya devam etmektedir (20).

### **2.3.5. Proinflamatuvar Sitokinler ve Eritropoetin Düzey Değişiklikleri**

YBÜ'nde anemi gelişiminde inflamasyon büyük ölçüde etkili olmaktadır. Bunun en sık nedenleri; değişmiş demir metabolizması, baskılanmış eritropoez, kısalmış RBC yaşam süresi ve hemolizdir (21).

Interferon- $\gamma$ , lipopolisakkarit ve Tümör Nekroz Faktörü  $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin, Divalent Metal Taşıyıcı 1 düzeyini artırarak aktif makrofajlarda demir alımını artırdığı, ferroportini ise azaltarak makrofajlarda demirin birikimine neden olduğu gösterilmiştir. Ferroportin, duodenal enterositlerden emilen ferroz demirin dolaşıma taşınmasında sorumlu proteindir (22). İnflamatuvar sitokinler hepcidin üretimini artırarak makrofaj, hepatosit ve enterositlerde ferroportin i baskılamak yoluyla demir metabolizması üzerine etki etmektedir (6, 23). İnterlökin-6 ve hepcidin tarafından tetiklenen hipoferremi kronik hastalık anemisinde önemli rol oynamaktadır. Demir metabolizmasındaki bu anormallikler eritroid prekürsör hücrelerin demir kullanması ve RBC proliferasyonunu olumsuz etkilemektedir (17).

İnflamatuvar sitokinler, makrofaj aktivasyonunu tetikleyerek RBC ömrünün kısalmasına, eritropoetin üretimi ve işlevselliğinin bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca normal eritroid prekürsör hücrelerin çoğalma ile farklılaşma süreçlerini engellerler (17). İnflamasyon sırasında artan sitokinlerin etkisiyle makrofaj aracılı serbest radikallerin artması sonucu RBC oluşur (24).

### **2.3.6. Nütrisyonel Anemiler**

Nütrisyonel anemiler, RBC üretimi veya yaşamı için ihtiyaç duyulan besin maddelerinde eksiklik olması ya da yetersiz biyoyararlanım olması durumunda ortaya çıkmaktadır (25).

Besin eksikliğinin başlıca nedenleri arasında yetersiz beslenme, bozulmuş emilim, mikronütrient açısından zengin diyetlere erişememe ve besin metabolizmasında değişimler yer almaktadır. Vitamin B12 emiliminde görevli olan intrinsik faktör eksikliği yüksek fitat alımı gibi biyoyararlanımı azaltan besin grupları veya demir emilimini engelleyen *Helicobacter pylori* enfeksiyonu gibi bazı patolojik nedenler besin emilimindeki bozulmalara örnek gösterilebilir. Ayrıca A vitamini veya riboflavin eksikliği demir depolarının mobilizasyonunu etkileyerek besin metabolizmasını değiştirebilir (6, 25).

#### **2.4. Anemide Fizyolojik Kompansasyon ve Sınırlamaları**

Anemi gelişimi ve sonrasında dokulara oksijen sunumunun devam edebilmesi için çeşitli kompansasyon mekanizmaları gelişmektedir.

Kardiovasküler kompansasyon sempatik tonus artışı ve kan viskozitesinin azalması sonucu kardiyak debinin artması ile gerçekleşmektedir. Hematokritin azalması ve kanın viskozitesinin azalması venöz dönüşü artırarak kalp atım hacmini artırmaktadır. Sempatik uyarı ise aynı zamanda miyokardiyal kasılmayı ve kalp hızını artırarak kardiyak debiyi artırır (26). Anemide düşük kan viskozitesi ve sistemik arterioller vazodilatasyon gelişimi periferik vasküler direncin azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (27).

Kardiyak debinin artmasının yanı sıra diğer bir kompansasyon oksijenin dokulara dağılımında kan akışının splanknik alandan koroner ve serebral dolaşıma yönlendirilmesi ile gerçekleşmektedir (28). Böylece oksijene ihtiyacı az olan dokulardan oksijene ihtiyacı fazla olan dokulara daha fazla kan akışı (özellikle artmış miyokardiyal kasılma ve kalp hızı nedeniyle koroner dolaşıma) sağlanmış olmaktadır.

Anemi, RBC’de 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) seviyelerinin yükselmesine yol açar. 2,3-DPG seviyesinin artması oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinin sağa kaymasına neden olmaktadır. Böylece Hb’in oksijene afinitesi azalarak dokulara dağılımı kolaylaşmaktadır (29).

Fizyolojik kompansasyon mekanizmaları YBÜ hastalarında bazı durumlarda geçerli olmayabilir. EĞer hastada kardiyak disfonksiyon varsa yeterli kardiyak debi artışı gerçekleşmeyebilir. Hipoksik solunum yetmezliği gelişmiş ise

kandaki oksijen miktarı azalarak aneminin etkilerini kuvvetlendirebilir. Sepsis gelişiminde mikrovasküler dolaşım bozukluğu nedeniyle doku oksijenizasyonu etkilenebilir. Vazoaktif ajanların kullanımı da anemiye olan fizyolojik yanıtları değiştirebilir. Yoğun bakımda kullanılan sedatif ilaçlar vasküler tonusu ve kardiyak fonksiyonu etkileyerek fizyolojik yanıtları değiştirebilir (26).

Bahsedilen patofizyolojik süreçler YBÜ’nde kritik hastalarda aneminin tanınması ve değerlendirilmesinde hastaya özel fizyolojik yanıtların dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

## **2.5. Aneminin Tedavisi**

Anemi tedavisi planlanırken öncelikle altta yatan hastalığa yönelik bir strateji belirlenmelidir. YBÜ’nde sık karşılaşılan sistemik inflamasyona bağlı gelişen aneminin tedavisi için araştırmalar devam etmektedir. Mevcut tedavi yöntemleri genel olarak demir takviyeleri, eritropoezi uyarıcı ilaçlar ve RBC transfüzyonlarıdır (23). Ancak asıl amaç altta yatan hastalığı tedavi ederek inflamasyonu azaltmak olmalıdır. Aksi takdirde, kanda artan hepcidin düzeyleri eritropoezi uyaran ajanların tedavi yanıtını azaltmaktadır. Öte yandan, RBC transfüzyonları da inflamasyonu tetikleyerek eritropoezi inhibe etmektedir. Günümüzde bazı yeni tedavi seçenekleri kanda artmış olan hepcidini hedef alarak sitokin seviyelerini düşürmeyi ve inflamasyonu azaltmayı hedeflemektedir (30).

## **2.6. Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu**

Kan transfüzyonu, kişinin dolaşımındaki kanının terapötik amaçlarla başka bir kişiye aktarılmasıdır. Tarihçesine baktığımızda, özellikle İkinci Dünya Savaşı sonrasında kullanımı artmıştır. İlk kez 1966 yılında Richard Lower hayvandan hayvana başarılı transfüzyon gerçekleştirmiştir. 1667’de Richard Lower ve Dr. Edmund King, koyundan insana kan transfüze etmişlerdir (31). 1818 yılında James Blundell, obstetrik alanda bir insandan diğerine kan transfüzyonunu klinik olarak başarıyla gerçekleştirmiştir. 1901 yılında Karl Landsteiner, insanlardaki ABO kan grubu sistemini keşfetmiştir. 1915 yılında Richard Lewinsohn sodyum sitratı kullanarak günümüz kan bankacılığının gelişiminde önemli bir keşif yapmıştır. 1940 yılında Landsteiner ve Wiener Rhesus (Rh) antijen sistemini, 1945 yılında

Coombs antiglobulin testini gelişmiştir (32). Ülkemizde insandan insana ilk kan transfüzyonu ise 1938 yılında İstanbul Cerrahpařa Tıp Fakóltesinde yapılmıştır (33).

YBÜ’de akut kan kaybı veya kritik hastalıklara bağlı anemilerin tedavisinde düşük Hb düzeylerini yükseltmek amacıyla akut tedavi olarak sıklıkla kan transfüzyonu tercih edilmektedir. Kan transfüzyonu; tam kan ve kanın farklı bileşenlerinin (RBC süspansiyonu veya konsantresi, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat, koagölasyon faktörleri, albümin, immünglobulinler ve benzeri ürünlerin) hastaya verilmesini içeren bir tedavi yöntemidir (Tablo 2.5). Kan transfüzyonu önemli bir tedavi olmakla birlikte artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Anemi tedavisi ve transfüzyon ihtiyacını azaltmaya yönelik çeşitli yöntemler, tedaviler ve kısıtlayıcı transfüzyon eşikleri bulunmasına rağmen ne kadar etkili oldukları konusu hala tartışılmaktadır (34).

**Tablo 2. 5.** Kan ürünleri (35)

| Ürün Türü           | Tanım/İçerik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tam kan</b>      | Antikoagölün ve koruyucu içeren torbalarda ayrıştırılmamış kan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kan bileşeni</b> | <p><b>1) Tam kandan elde edilen bileşenler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Eritrosit konsantresi</li><li>- Eritrosit süspansiyonu</li><li>- Plazma</li><li>- Trombosit konsantresi</li></ul> <p><b>2) Aferez yöntemiyle donörden alınan plazma veya trombositler</b></p> <p><b>3) Taze donmuş plazmadan hazırlanan ve özellikle Faktör VIII ile fibrinojen yönünden zenginleştirilmiş kriyopresipitat</b></p> |

|                      |                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Plazma türevi</b> | <b><i>İnsan plazmasından elde edilen protein bazlı ürünler:</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Albümin</li> <li>- Pıhtılaşma faktör konsantreleri</li> <li>- İmmünglobulin preparatları</li> </ul> |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 2.6.1.Tam Kan

Tam kan, insan donörlerinden venöz yolla antikoagülan-koruyucu solüsyon eşliğinde toplanmaktadır. Bu solüsyonlar genellikle sitrat, fosfat, dekstroze ve adenin gibi bileşenleri içermektedir. Kanın depolanma süreci boyunca potasyum düzeyinde artış, pH azalması, 2,3-DPG azalması, trombosit fonksiyonlarının kaybolması, faktörlerin azalması gibi değişiklikler gerçekleşmektedir. Kanamalı hastalarda RBC'ye ek olarak eş zamanlı plazma verilmiş olduğundan volüm yüklenmesi açısından dikkatli olunmalıdır (35). Bir ünite tam kan Hb düzeyini yaklaşık 1 g/dL veya hematokrit düzeyini %3-4 oranında arttırabilmektedir.

### 2.6.2.Eritrosit Süspansiyonu

RBC süspansiyonu; yaklaşık 350 ml olup; 150-200 ml RBC ve 20-30 ml plazma, minimal lökosit, salin, glukoz ve mannitol içerir. +1°C ve +6°C arasında 21-42 gün boyunca saklanabilmektedir. Tam kana göre daha fazla raf ömrü mevcut olup ayrıca plazma, trombosit gibi ayrışan diğer bileşenler farklı hastalarda kullanılabilir. Hb düzeyini 1 g/dL, hematokrit düzeyini %3 artırır. Bazı özel hasta gruplarında (Sitomegalovirüs bulaşma risk grubundaki hastalar) lökositlerden arındırılmış RBC süspansiyonu da kullanılmaktadır. Ayrıca lökositler uzaklaştırıldığı için transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ve febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının gelişme riski azalmaktadır (35-37).

### 2.6.3.Trombosit Süspansiyonu

Plazma ile bir miktar RBC ve beyaz kan hücreleri içermektedir. Tam kan bağışından (4-6 adet) plazmaları ayırıp, lökositleri azaltmak için filtrasyon ve ışınlama yapılır ve havuzlanır. Havuzlanma sebebiyle enfeksiyon riski daha fazladır. Terapötik dozun en az 240 x 10<sup>9</sup>/L trombosit içe

Trombositler 20-24°C'de 5 gün boyunca saklanabilir. Tromboferez ile oluşturulan trombosit süspansiyonu tek donör kaynaklı olduğu için enfeksiyon riski daha azdır (35, 36, 38). Trombosit transfüzyonları, profilaktik ve terapötik amacıyla kullanılmaktadır. Profilaktik trombosit transfüzyonları, kanama riski taşıyan bazı hasta gruplarında (kemoterapiye bağlı hipoproliferatif trombositopeni, edinsel veya genetik trombosit işlev bozuklukları, cerrahi veya invaziv işlemler öncesi) tercih edilmektedir. Terapötik transfüzyonlar ise, trombositopeniye bağlı kanama ve akut kanamalarda tercih edilmektedir. Mümkün ise ABO kan grubu açısından uyumlu plazma içeren trombosit ürünlerinin tercih edilmesi önerilmektedir (39).

### 2.6.4. Plazma Ürünleri

Plazma, tam kandan santrifüjle, buzdolabında yerçekimi ile eritrositlerin çökmesiyle ya da plazmaferez yöntemi ile gerçekleşmektedir. Bir ünite plazma hacmi yaklaşık 250 mL iken, aferez ise 400-600 mL arasında değişmektedir. Taze Donmuş Plazma (TDP), sıvı plazma, çözülmüş plazma, kriyopresipitatu alınmış plazma, patojen inaktive edilmiş plazma gibi çeşitleri mevcuttur.

En sık TDP olarak kullanılmaktadır. YBÜ'nde, en sık birden fazla pıhtılaşma faktörünün eksik olduğu durumlar ve koagülasyon bozukluklarına bağlı kanamaların tedavisinde kullanılırlar. Başlıca endikasyonları; yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve karaciğer hastalığına bağlı kanamalar, invaziv işlemler öncesi profilaksi, masif transfüzyon sonrası ortaya çıkan dilüsyonel koagülopati tedavisi, warfarin ilişkili koagülopati ve plazma değişim tedavisidir (35, 39). Hipovolemi, hipoproteinemi, kanama olmaksızın yüksek olmayan protrombin zamanı/ uluslararası normleştirilmiş oran (PT/INR) veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzamasında kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca kan yolu ile bulaşan enfeksiyon hastalıkları bulaş riski, TRALI, hipervolemi, anafaksi vb.

komplifikasyonlar nedeniyle sıvı resüsitasyonu gibi endikasyon dışı kullanımı önerilmemektedir (40).

#### **2.6.5. Kriyopresipitat**

Kriyopresipitat, fibrinojen, Faktör VIII, Faktör XIII, von Willebrand Faktörü ve fibronektin içeren bir kan bileşenidir. Taze donmuş plazmanın eritilmesi ve santrifüjlenmesiyle soğukta altta kalan soğukta çöken kısım ile elde edilir. Bir ünite kriyopresipitat en az 80 IU Faktör VIII ve en az 150-250 mg fibrinojen içermektedir (35, 39). Hipofibrinojenemi görülen klinik durumlarda kullanılmaktadır. Travma hastaları, obstetrik kanamalar, kardiovasküler cerrahiler, DIC, karaciğer naklinde tercih edilmektedir. Ayrıca faktör eksikliklerinde, faktör konsantrelerinin yerine kullanılmaktadır (41).

#### **2.7. Transfüzyon Komplikasyonları ve Yan Etkileri**

YBÜ’de transfüzyon sonrası görülen başlıca komplikasyonlar arasında transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi (TACO), transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar, febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları (FNHTR), alerjik/anafilaktik reaksiyonlar, transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı (TA-GVHD) ve alloimmünizasyon yer almaktadır (Tablo 2.6). RBC transfüzyonları sonrasında ise akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (AHTR) ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları (DHTR) sıklıkla görülebilmektedir (39).

**Tablo 2. 6.** Non-enfeksiyöz Transfüzyon Reaksiyonları (42)

| <b>Zamanlama</b> | <b>Reaksiyon Türleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akut</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Akut hemolitik reaksiyon</li><li>• Alerjik reaksiyon</li><li>• Anafilaktik reaksiyon</li><li>• Masif transfüzyonda koagülasyon bozuklukları</li><li>• Febril non-hemolitik reaksiyon</li><li>• Metabolik bozukluklar</li><li>• Yanlış transfüzyon (yanlış ürünü yanlış hastaya uygulama)</li><li>• Septik veya bakteriyel kontaminasyon</li><li>• Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi</li><li>• Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı</li><li>• Ürtiker reaksiyonu</li></ul> |
| <b>Gecikmiş</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Gecikmiş hemolitik reaksiyon</li><li>• Demir yüklenmesi</li><li>• Mikrokimerizm</li><li>• Aşırı veya yetersiz transfüzyon</li><li>• Post-transfüzyon purpurası</li><li>• Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı</li><li>• Transfüzyonla ilişkili immünmodülasyon</li></ul>                                                                                                                                                                                                  |

### **2.7.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonları**

Akut transfüzyon reaksiyonları, transfüzyondan hemen sonra ya da ilk 24 saatte ortaya çıkabilmektedir (42). Özellikle yoğun bakım hastalarında akut reaksiyonlarda bulgu ve semptomlar spesifik olmayabilir. Tanı koymada ciddi zorluklar yaşanabilmektedir (43).

**Akut hemolitik reaksiyon (AHTR);** Transfüze edilen RBC'nin, alıcının antikorları tarafından hemolize uğraması sonucu hemolitik reaksiyonlar gelişebilir. Bu durum genellikle kan grubu antijenlerine karşı gelişen İmmün yanıt veya daha önce geçirilmiş transfüzyon ya da gebelik sonrası oluşmuş otoantikorlar nedeniyle



oluşabilir. İmmün yanıtlara bağlı reaksiyonlar dışında uygun koşullarda saklanmayan kan ürünleri, bakteriyel kontaminasyon, ince intravenöz yollar kullanılması, uyumsuz ilaçlar ve hipotonik solüsyonlarla birlikte transfüzyon yapılması hemolitik reaksiyon yaratabilir (42, 44).

RBC hemolizi genellikle immünoglobülin G veya kompleman aracılığı ile karaciğerde veya dalakta gerçekleşirken, intravasküler hemoliz daha çok ABO uyumsuzluğu nedeniyle oluşmaktadır ve daha ağır klinik belirtilerle seyretmektedir (42).

En yaygın belirti ateş veya üşüme/titreme (%80) olup; hipotansiyon, nefes darlığı, hemoglobinüri, akut böbrek yetersizliği, DIC, şok ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar da görülebilir. Bu nedenle, hastaların vital bulguları transfüzyon esnasında dikkatle takip edilmeli ve beklenmedik durumlarda transfüzyon hemen durdurulmalıdır (7).

Tedavi sürecinde kardiyovasküler, renal ve solunumsal destek sağlanabilir. Ayrıca günümüzde eritrosit-plazma değişimi, intravenöz immünoglobülin ve kompleman inhibitörlerinin kullanımı gibi tedavi yaklaşımları söz konusu olmaktadır (45).

#### **Alerjik reaksiyon;**

-Ürtiker Tipi Reaksiyonlar (Hafif Alerjik Reaksiyonlar): Transfüzyonların yaklaşık %1–3’ünde görülür. Genellikle doza bağlıdır.

-Daha Şiddetli Alerjik Reaksiyonlar (Anafilaksi): Ürtikere ek anafilaksi belirtilerinin olmasıdır. Özellikle immünoglobülin A eksikliği olan hastalarda yine immünoglobülin A eksikliği olan vericiden alınan ya da yıkanmış ürün kullanılmalıdır. Ayrıca anti-insan lökosit antijeni ve anti-kompleman antikorları da anaflaktik reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yaklaşık her 20.000–50.000 transfüzyonda 1 kez görülmektedir (44, 45).

**Febril non-hemolitik reaksiyon;** FNHTR, kan transfüzyonunu izleyen 24 saat içinde vücut ısısında en az 1°C artışla ortaya çıkan bir durumdur. Genellikle buna eşlik eden belirtiler arasında titreme, soğuk hissetme ve genel bir huzursuzluk hali yer almaktadır (45).

**Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi;** Antikor aracılı olmayan ve intravasküler alana verilen volüm fazlalığına bağlı gelişen bir durumdur. Transfüzyona bağlı en sık görülen pulmoner komplikasyondur. Transfüzyonların yaklaşık %1'inde ortaya çıktığı düşünülmektedir. YBÜ'de ise %11 e kadar bildirilen sıklıkta görülmektedir (46). En sık görülen semptomlar arasında dispne, öksürük, taşikardi, hipertansiyon, artmış nabız basıncı yer almaktadır. Kardiyopulmoner hastalığı veya böbrek yetersizliği olan hastalarda ve bebeklerde transfüzyon yapılırken volüm yüklenmesine özellikle dikkat edilmelidir. Tanıda beyin natriüretik peptid ve akciğer grafisi yardımcı olabilir. Önleme ve tedavi sürecinde düşük hızda ve düşük hacimde transfüzyon yapılması, ayrıca diüretik kullanımı önerilmektedir. Ancak YBÜ ortamında tanısız eşiklerin net olmaması ve mekanik ventilasyonda bazı semptomların tespit edilememesi gibi faktörler tanıda gecikmelere yol açabilmektedir (Tablo 2.7) (46-49).

**Tablo 2. 7.** Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi tanı kriterleri (48, 50)

| <b>Kriter</b>                                                      | <b>Bulgular</b>                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yeni gelişen veya kötüleşen solunum sıkıntısı ya da pulmoner ödem  | Klinik muayene, akciğer grafisi, EKO ile gösterilir                                                 |
| Altta yatan hastalıkla açıklanamayan kardiyovasküler değişiklikler | Taşikardi, hipertansiyon, geniş nabız basıncı, juguler venöz dolgunluk, kardiyak silüet genişlemesi |
| Sıvı yüklenmesi bulguları                                          | Pozitif sıvı dengesi, diüretik yanıtı, sıvı kısıtlamaya yanıt                                       |
| Transfüzyon öncesi ve sonrası kilo artışı                          | Belirgin kilo farkı                                                                                 |
| BNP veya NT-proBNP artışı                                          | Tercihen transfüzyon öncesi ve sonrası karşılaştırmalı ölçüm                                        |

**Kısaltmalar:** BNP: *beyin natriüretik peptid*, NT-proBNP: *N-terminal pro-Beyin Natriüretik Peptidi*, EKO: *Ekokardiyografi*

**Not:** Tanı koymak için; transfüzyondan sonraki 12 saat içinde ilk kriter zorunlu, diğer dört kriterden en az iki tanesinin daha olması gerekmektedir

**Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı;** Transfüzyon sırasında ya da ilk 6-48 saat içerisinde gelişen, transfüze edilen kandaki lökositlere karşı gelişen antikorların kompleman aktivasyonu sonucu ortaya çıkan, nötrofillerle ilişkili kardiyojenik olmayan akciğer hasarı olarak tanımlanmaktadır (42). YBÜ' de TRALI insidansı %15 olarak bildirilmiş olup mortalitesi %50'lere kadar ulaşabilmektedir (48).

İlk maruziyete katkıda bulunabilecek risk faktörleri arasında; yüksek interlökin-8 düzeyleri, karaciğer cerrahisi, kronik alkol kullanımı, şok, mekanik ventilasyonda yüksek pik hava yolu basıncı, sigara kullanımı ve pozitif sıvı dengesi yer almaktadır (45).

İkinci maruziyette ise transfüzyon ile antinötrofil sitoplazmik antikorlar veya anti-HLA antikorları aracılığıyla immün sistem tetiklenir ve akciğerlerde nötrofillerin proteolitik enzimler salgılaması sonucu doku hasarı meydana gelir (49).

TRALI; kardiyak kökenli pulmoner ödem, transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi, septik transfüzyon reaksiyonu ve anafilaktik reaksiyonlar gibi benzer klinik tablolarla örtüşen semptomlara sahip olabilmektedir. Bu nedenle, doğru tanıya ulaşabilmek için kapsamlı bir ayırıcı tanı süreci kritik öneme sahiptir. TRALI diüretik tedaviye yanıt vermemesiyle TACO'dan ayırt edilebilmektedir (44).

TRALI gelişmesi durumunda transfüzyon derhal durdurularak destek tedavi uygulanmaktadır. Oksijen desteği gerekirse düşük tidal mekanik ventilasyon desteği verilmelidir. Genellikle akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) tedavi protokollerine benzer şekilde tedavi edilmektedir. Koruyucu ventilasyon stratejileri önerilmektedir (47).

### **2.7.2. Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları**

Geç hemolitik reaksiyonlar, Post-transfüzyon purpurası, Graft-versus-host hastalığı ve demir birikimi gecikmiş transfüzyon reaksiyonlarındanır.

-Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları: DHTR, daha önce transfüzyon veya gebelik nedeniyle RBC antijenlerine karşı alloimmünize olmuş hastalarda görülür (51).

- Post-transfüzyon purpurası: Nadir görülen bir transfüzyon reaksiyonudur. Yapılan bazı çalışmalarda post-transfüzyon purpurası insidansı her 24.000 ile 100.000 transfüzyonda 1 olarak bildirilmiştir (52).

- Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı: TA-GVHD transfüzyonla ilişkili en nadir reaksiyonlardan biridir. Mortalite oranı çok yüksektir (~%90). Transfüzyon edilen kan bileşenlerinde bulunan donör T lenfositleridir.

İmmüsupresif hastalarda donör T lenfositlerin etkisi ile yaygın hücre yıkımı başlamaktadır. Genellikle transfüzyondan 8–10 gün sonra ortaya çıkar. Ateş, döküntü, ishal, hepatomegali, pansitopeni ile karakterizedir. Tedavisinde immüsupresif tedaviler denenmektedir. Önleme amacıyla da kan ürünlerine ışınlanma yapılmaktadır (52, 53).

- Demir birikimi: Hemosiderozis, çoklu kan transfüzyonlarına bağlı olarak vücutta aşırı demir birikimidir. Fazla demir zamanla çeşitli organlarda birikir ve organ yetmezliğine yol açabilir. Genellikle kalp, dalak, karaciğer, pankreas, retiküloendotelyal istemde birikim görülmektedir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda ortalama 200-250 mg vücuda alınmaktadır. Demir yüklenmesi için en az 10-20 transfüzyonu gerekmektedir. Orak hücreli anemi, talasemi ve kronik anemiler demir birikimi açısından riskli hastalık grubundadırlar (52).

## **2.8. Masif Transfüzyon**

Masif transfüzyon, 24 saatten kısa sürede hastanın toplam kan hacmine eşit veya daha fazla miktarda kan transfüzyonu yapılması olarak tanımlanmaktadır. Genellikle obstetrik cerrahi, travmaya bağlı akut kanamalar gelişmesi sonucu uygulanabilmektedir. Hastalara tam kanın içeriğine eşdeğer oranda kan bileşeni verilme amacıyla 1:1:1 (RBC: plazma: trombosit) şeklinde önerilmektedir. Masif kan transfüzyonu komplikasyonları arasında asidoz, hiperkalemi, sitrat toksitesi, hipokalsemi, fibrinojen ve faktörlerin azalması, hipotermi, trombositopeni, DIC, 2,3-DPG azalması sayılabilmektedir.

Masif transfüzyon protokolü (MTP) ilk kez Malone ve arkadaşları tarafından 2006 yılında tanımlanmıştır. Daha sonra birçok ülke ve kuruluş kendi MTP'lerini geliştirmiştir. Bu protokollere traneksamik asit, fibrinojen konsantresi/ kriyopresipitat, PT kompleks konsantresi gibi tedaviler de eklenmektedir (7, 54, 55).

## **2.9. Transfüzyon Kararı ve Transfüzyon Eşiği**

Geçmiş uygulamalarda Hb düzeyi 9-10 g/dL altına düştüğünde genellikle anemi semptomlarını önlemek ya da tedavi etmek amacıyla eritrosit transfüzyonu önerilmekteydi. Yapılan çalışmalarda daha düşük Hb seviyelerinde bile morbidite

ve mortalitenin artmaması, kan ürünlerine bağlı enfeksiyon riskleri nedeniyle Hb eşiği zamanla düşürülmüştür (56). YBÜ’de eritrosit transfüzyonu için en uygun Hb eşiği ise hâlâ araştırma konusudur. Genel görüşlere bakıldığında  $Hb \geq 10$  g/dL düzeyinde genellikle transfüzyon endikasyonu bulunmamaktadır.  $Hb \leq 7-8$  g/dL düzeyinde ise, hastaya göre değişmekle birlikte transfüzyon düşünülmelidir (57, 58).

Transfüzyon kararı sadece eşik değerlere göre değil; hastanın kliniği, kardiyak hastalığı olup olmadığı, risk ve yararlar gözetilerek alınmalıdır. Hasta gruplarına göre farklı eşik değerler önerilse de genel olarak kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi (7-8 g/dL) stabil hastalarda önerilmektedir. Dahili veya cerrahi nedenlerle hastaneye yatırılan, hemodinamik olarak stabil hastalar ile yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalar veya septik şok geçirenler, kalça ameliyatı sonrası genel durumu iyi olan yaşlı hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon uygulanabilir (59). Kardiyovasküler ek hastalığı bulunmayan, hemodinamik olarak stabil, akut gastrointestinal kanama geçiren ve endoskopik tedaviye erişimi olan hastalarda da kısıtlayıcı transfüzyon tercih edilebilir. Ancak kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda hematokritin %33’ün üzerinde tutulmasının ve kısıtlayıcı stratejilerden uzaklaşılmasının mortaliteyi azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (56).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. Çalışma Tasarımı ve Onayı**

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Antalya, Türkiye'deki 33 yataklı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Hastanemizin ortalama yıllık Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ yatışı sayısı 2000 hastadır. Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak yürütülen çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: TBAEK- 416 Tarih:03.07.2024). Çalışma 01 Haziran 2024 ile 01 Aralık 2024 tarihleri arasında YBÜ'de takip edilen hastaların dahil edildiği retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanmıştır. Hastaların verileri hasta izlem dosyaları ve hastane bilgi sistemi veri tabanından elde edilmiştir. Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle bilgilendirilmiş onam gerekliliğinden feragat edilmiştir. Araştırmacılar yalnızca anonimleştirilmiş verileri analiz etmiştir.

#### **3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri**

Yoğun bakım ünitemizdeki kan ürünü transfüzyonu uygulamalarını incelemek ve kritik durumdaki yetişkinlerde anemi ile RBC transfüzyonu uygulamaları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için bir kohort kullanılmıştır. Altı aylık bir süre boyunca YBÜ'ye kabul edilen ardışık hastalar (18 yaş ve üzeri) çalışmaya dahil edilmiştir. Birden fazla kez YBÜ'ye kabul edilen hastalar için sadece ilk kabul dikkate alınmıştır. YBÜ'de kalış süresi  $\leq 24$  saat olan, başka bir merkeze tedavi için sevk edilmiş hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca; gebelik, beyin ölümü durumu olan, eritropoietin kullanan kronik son dönem böbrek hastalığı, kan ürünleri kullanımını reddeden Yehova Şahitleri'nden olan, yakın zamanda kemik iliği transplantasyonu veya kemoterapi sonrası pansitopeni dahil olmak üzere doğrulanmış primer hematolojik hastalığı bulunanlar ile palyatif bakım hastası olarak kabul edilen terminal dönem kanseri olan hastalar hariç tutulmuştur. Nihai YBÜ sonlanımı (sağkalım veya mortalite şeklinde) gerçekleşmemiş hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

### 3.3. Yoğun Bakım Ünitesi Transfüzyon Protokolü

YBÜ'de öğretim üyeleri, yoğun bakım yandal uzmanları, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlileri, hemşireler, fizyoterapistler, servis görevlileri ve öğrenciler görev yapmaktadır. Kan ürünü transfüzyon kararı YBÜ alanında en az 2 yıl tecrübesi bulunan yoğun bakım uzmanları ve öğretim üyeleri tarafından verilmektedir. Protokolümüze göre, tüm kan ürünü transfüzyonu uygulanacak hastalar/yasal sorumlularından bilgilendirilmiş onam formu alınmaktadır. Kan ürünü transfüzyonu işlemi, YBÜ' deki standart prosedürün bir parçası olarak klinik bilgi sistemine elektronik olarak şüpheli veya teyit edilmiş advers olaylar durumunda izlemeye olanak tanıyan tanımlama kodları kullanılarak ayrı ayrı kaydedilmektedir. Hastanemizde transfüzyon yetkilileri tarafından düzenli kalite kontrol kontrolleri yapılmakta ve eğitimler verilmektedir.

Çalışma süresi boyunca hastalar/yasal sorumluları tarafından kan transfüzyonu açıkça reddedilmediği sürece tüm hastalarda Hb konsantrasyonun 7 g/dL'nin üzerinde tutulması hedeflenmiştir (60, 61). Birden fazla komorbidite, iskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler instabilite, artmış kan laktat seviyeleri, azalmış santral veya mikst venöz oksijen saturasyonu gibi doku hipoperfüzyonu kanıtlarının varlığında transfüzyon kararını veren hekimin inisiyatifi temel belirleyici olmakla birlikte Hb konsantrasyonunun 9 g/dL'nin üzerinde tutulması hedeflenmiştir (58, 61). Hb konsantrasyonu 10 g/dL'nin üzerinde olduğunda aktif majör kanama durumu yoksa RBC transfüzyonu uygulanmamıştır (62). Hb düzeyi hedef değerin altına düştüğü her seferde hastanın klinik bulguları ve hemodinamik parametreler tekrar değerlendirilerek RBC transfüzyonu kararı verilmiştir. Transfüzyon sonrası hemoglobin seviyeleri önceden belirlenmiş eşiğin altında kaldığı sürece süreç tekrarlanmıştır. Transfüzyon öncesi lökodepletion standart bir uygulama olarak gerçekleştirilmiştir.

TDP; majör travması olan ve/veya masif kanaması olan hastalarda dilüsyonel koagülopatiyi önlemek (1:1:1 oranı, RBC: TDP: Trombosit), DIC durumundaki hastalardaki çoklu pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin yerine konulması amacıyla ve Varfarin kullanan hastalarda ciddi kanama gelişmesi durumunda (K vitamini desteği ile birlikte) kullanılmıştır. Masif kanaması bulunan kritik hastalarda transfüzyonları yönlendirmek için konvansiyonel koagülasyon

testleri PT veya INR kullanılmıştır. Koagülopati nedeniyle kanama riski yüksek olan ve lomber ponksiyon, trakeostomi, invaziv cerrahi işlem gibi girişimsel işlemler için işlemden önce INR 1,5-2 hedeflenecek şekilde TDP uygulanmıştır. Ayrıca, kanamalı siroz gibi karaciğer hastalığı olan hastalarda (altta yatan neden tedavi edilerek) INR 1,5-2 hedeflenecek şekilde TDP kullanılmıştır (63-66).

Kriyopresipitat, kanama ile birlikte düşük veya işlevsiz fibrinojen seviyeleri olan hastalarda verilmiştir. Karaciğer hastalığı olan hastalarda fibrinojen seviyesi 150 mg/dL'den düşük olduğunda, DIC bulunan hastalarda ise 100 mg/dL'den düşük olduğunda uygulanmıştır (67, 68).

Trombosit sayısı trombositopenisi olan ve yüksek spontan kanama riski olmayan stabil kanamasız kritik hastalarda,  $10 \times 10^9 /L$ 'nin altına, spontan kanama riskinin yüksek olduğu düşünülen kanamasız hastalarda ise  $30-50 \times 10^9 /L$ 'nin altına düştüğünde trombosit süspansiyonu kullanılmıştır. Ciddi aktif kanama ile birlikte trombositopenisi olan hastalarda trombosit ölçümü  $50 \times 10^9 /L$  hedeflenerek trombosit süspansiyonu uygulaması yapılmıştır. Hedef trombosit değeri santral venöz katater uygulaması yapılacak hastalar için  $20 \times 10^9 /L$ , lomber ponksiyon için  $40-50 \times 10^9 /L$ , majör elektif olmayan cerrahi için  $50 \times 10^9 /L$ , santral sinir sistemi/göz cerrahileri için  $100 \times 10^9 /L$  olarak belirlenmiştir (64-66).

### **3.4. Veri Toplama**

YBÜ'ye kabul sırasında kaydedilen veriler; demografik bilgiler [yaş, cinsiyet, komorbiditeler ve Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), sigara, kan grubu], eşlik eden hastalıklar, kabul tanısı, kabul edilen servis, YBÜ'ye kabul süresi, cerrahi operasyon öyküsü (operasyon süresi, gelişen komplikasyonlar), destekleyici tedavilere olan ihtiyacı (invaziv/non invaziv mekanik ventilasyon, vazoaktif ilaç ihtiyacı, RRT), koagülasyonu etkileyebilecek ilaç kullanım durumu, YBÜ yatışından önce kan ürünü replasmanı yapıp yapılmadığı hemodinamik parametreler ve laboratuvar sonuçlarını içermektedir. Ayrıca, hastaların YBÜ yatışı sırasında Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru kaydedilmiş olup sedatize hastalarda sedasyon başlanmadan önceki skoru dikkate alınmıştır.



Sıralı organ yetmezliği değerlendirmesi (SOFA) ve APACHE II skorları için klinik ve laboratuvar verileri, kabulden sonraki ilk 24 saat içindeki en kötü değerler kullanılarak rapor edilmiştir.

Anemi, WHO tarafından Hb konsantrasyonunun erkeklerde  $<13,0$  g/dL ve kadınlarda  $<12,0$  g/dL olması olarak tanımlanmaktadır (69). Bu tanımlamaya göre YBÜ yatışı sırasında hastaların anemi durumu da kayıt altına alınmıştır. Ayrıca, YBÜ'de kalış sırasında yeni ortaya çıkan hipotansiyon, oligüri, vazoaktif ilaç ihtiyacı, invaziv/non invaziv mekanik ventilasyon desteği, kanama, kardiyak, pulmoner, böbrek komplikasyonları, sepsis/septik şok klinik ekip tarafından günlük olarak rapor edilmiştir. Hipotansiyon, orta arter basıncının (OAB) en az 60 saniye süreyle 65 mmHg'nın altında olması olarak tanımlanmıştır (70). Hipotansiyondan kaçınmak için 65 mmHg'lik hedef OAB' ye ulaşamayan hastalara vazopressörler uygulanmıştır. Hipotansiyon ile birlikte doku hipoperfüzyonu (oligüri, laktat artışı, değişmiş mental durum, kapiller dolum zamanının uzaması gibi) belirtilerinin olması durumu şok olarak tanımlanmıştır (71). Taşikardi kalp hızının  $\geq 100$  atım/dk olması, taşikardi ile birlikte hipotansiyon olması durumu ise hemodinamik instabilite olarak kabul edilmiştir (72).

Kanamalar majör ve minör kanamalar olmak üzere iki grupta ele alınmıştır.

**Majör kanama;** İntrakraniyal, intraoküler veya retroperitoneal kanamalar, 3 g/dL'den fazla Hb düşüşü ile birlikte aşikâr kan kaybı bulunması, takip sırasında herhangi bir dönemde 4 g/dL'den Hb düşüşü, 2 ünite veya daha fazla kan ürünü transfüzyon ihtiyacı.

**Minör kanama:** Majör kanama kriterlerini karşılamayan kanama (73).

Pulmoner komplikasyonlardan ventilatörle ilişkili pnömoni (VAP) 48 saat veya daha uzun süredir invaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanan hastada pnömoni ile uyumlu solunum semptomlarının ve yeni radyolojik değişikliklerin varlığı olarak tanımlanmıştır (74). ARDS Berlin Tanımına göre teşhis edilerek sınıflandırılmıştır (75). Spontan solunum denemesini geçememe veya ekstübasyondan sonraki 48 saat içerisinde yeniden entübasyon gereksinimi başarısız weaning olarak tanımlanmıştır (76). Hastaların takibinde  $\geq 38,3$  °C' lik tek bir sıcaklık ölçümü ateş olarak kabul edilmiştir (77). Cerrahi alan enfeksiyonu ameliyatı takip eden 30 gün içinde (veya implantın söz konusu olduğu durumlarda

ameliyatı takip eden 90 güne kadar) ameliyat bölgesinin yakınında meydana gelen cerrahi prosedürle ilişkili enfeksiyon olarak tanımlanmıştır (78). Sepsis/septik şok tanısı için ise Sepsis-3 kriterleri kullanılmıştır (79). Oligüri  $<0,5$  ml/kg/saat  $\geq 6$  saat boyunca veya  $<0,3$  ml/kg/saat olarak tanımlanmış olup akut böbrek hasarı (AKİ) Böbrek Hastalıklarını İyileştirmeyi Amaçlayan Küresel Girişim (KDIGO) kriterleri kullanılarak tespit edilmiştir (80). Akut karaciğer yetmezliği tanısı için siroz veya önceden mevcut karaciğer hastalığı olmayan bir hastada ensefalopati ve bozulmuş INR (1,5 veya daha yüksek) ile birlikte yirmi altı haftadan daha kısa süreli ciddi akut karaciğer hasarı olması kriteri kullanılmıştır (81). DIC gelişimi trombositopeni (trombosit sayısı  $<120 \times 10^9$  /l), fibrinojen yıkım ürünlerinin  $\geq 10$  mg/L, hipofibrinojenemi  $<1$  g/L ve PT' nin  $\geq 3$  sn uzaması ile doğrulanmıştır (82). YBÜ takibinde derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişen hastalar venöz tromboemboli olarak değerlendirilerek kayıt altına alınmıştır. Semptomları olan hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner emboli tanısı kompresyon ultrasonografisi, pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografisi ve ekokardiografi ile güncel kılavuzlarda belirtilen tanı kriterleri kullanılarak doğrulanmıştır (83).

Transfüzyon olayları RBC, trombosit, TDP, kriyopresipitat uygulamaları transfüze edilen kan ürününün sayıları ile birlikte raporlanarak her transfüzyon olayı için transfüzyon kararına katkıda bulunan faktörler toplanmış, klinik nedenler (örn. Hb seviyesi) ve fizyolojik tetikleyiciler (örn. hipotansiyon veya yüksek laktat seviyeleri) olarak 2 kategori altında değerlendirilmiştir. Transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri de analizde kullanılmak üzere kaydedilmiştir. Transfüzyon reaksiyonu, Ulusal Hemovijilans Kılavuzuna uygun olarak, bir hastada kan bileşenlerinin uygulanmasıyla zamansal olarak ilişkili olan istenmeyen bir yanıt veya etki olarak tanımlanmıştır (84). Akut transfüzyon reaksiyonu, transfüzyon başladıktan sonraki ilk 24 saat içinde meydana gelen reaksiyon olarak tanımlanmıştır. Akut hemolitik reaksiyonlar; FNHTR, hafif alerjik reaksiyonlar, anafilaktoid reaksiyonlar, bakteriyel kontaminasyon sonucu gelişen enfektif durumlar, TRALI, TACO olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 3.1). Kan ürünü transfüzyonu sırasında hastanın vital bulguları YBÜ'müzdeki bir klinik hemşire tarafından her 15 dakikada bir kaydedilmiştir. Reaksiyondan şüphelenildiği durumlarda sorumlu hekim tarafından reaksiyonun transfüzyonla ilişkisi Ulusal

Hemovijilans Kılavuzundaki transfüzyon reaksiyonu tanımlamalarına uygun olarak değerlendirilmiştir (84). Reaksiyonun transfüzyonla ilişkili olduğu tespit edildiğinde, Sağlık Bakanlığı Ulusal Hemovijilans Kayıt Sistemine reaksiyonun şiddeti ve özellikleri, kan bileşeninin türü, hastanın yaşamsal bulguları ve uygulanan tedaviler kaydedilmiştir.

**Tablo 3. 1.** Transfüzyon ile ilişkili reaksiyonlar (85)

| Reaksiyon Türü                               | Tanım                                                                                            | Klinik Bulgular                                                         | Tanı Yöntemi                                            |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu</b> | ABO uyumsuzluğu nedeniyle antijen–antikor reaksiyonu sonucu intravasküler/ekstravasküler hemoliz | Ateş, titreme, bel/böbrek ağrısı, hipotansiyon, hemoglobinüri, DIC, AKİ | Hemoliz belirteçleri, Coombs testi, grup kontrolü       |
| <b>Febril Non-Hemolitik Reaksiyon</b>        | Lökosit sitokinlerine veya alıcı antikorlarının donör lökositlerine verdiği yanıt                | >1°C ateş artışı, titreme                                               | Hemolitik reaksiyon dışlanmalı                          |
| <b>Anafilaktoid Reaksiyon</b>                | Tip I hipersensitivite, genellikle IgA eksikliği olanlarda                                       | Kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm, hipotansiyon                 | Klinik + triptaz düzeyi                                 |
| <b>Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı</b>   | Donör antikorlarının alıcı nötrofilleriyle reaksiyonu sonucu non-kardiyojenik pulmoner ödem      | Dispne, hipoksemi, bilateral infiltratlar                               | 6 saat içinde pulmoner ödem, kalp yetmezliği dışlanmalı |
| <b>Transfüzyon İlişkili Sıvı Yüklenmesi</b>  | Volüm yüklenmesine bağlı kardiyojenik pulmoner ödem                                              | Dispne, hipertansiyon, CVP↑, ödem, BNP↑                                 | EKO, pozitif sıvı dengesi, BNP                          |
| <b>Septik Reaksiyon</b>                      | Kontamine kan ürünüyle sistemik enfeksiyon gelişimi                                              | Yüksek ateş, titreme, hipotansiyon, şok                                 | Ürün/kültür pozitifliği, SOFA, laktat                   |

**Kısaltmalar:** DIC: Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma, AKİ: Akut Böbrek Hasarı, CVP: Santral Venöz Basınç, BNP: Beyin Natriüretik Peptidi, EKO: Ekokardiyografi, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi

Hasta sonuçları YBÜ' ye kabulden sonra YBÜ nihai sonlanımının (sağkalım veya mortalite şeklinde) gerçekleştiği dönem içerisinde değerlendirilmiştir. Hastaların YBÜ ve hastane kalış süresi, mortalite durumu da kayıt altına alınmıştır. Çalışma için tanımlanan dönem içerisinde YBÜ de takip edilmiş ancak kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı gelişmemiş hastalardan kan ürünü transfüzyonu uygulanmış hasta sayısı kadar hasta grubu randomize olarak seçilmiştir. Dengesiz veri setine (inbalanced dataset) neden olmamak adına grupların örneklem sayısı eşit tutulmuştur. Kan ürünü transfüzyon ihtiyacı gelişmemiş hastalar arasından seçim işleminin sonuçları etkilememesi adına randomize olarak web tabanlı online yazılım aracılığıyla seçim yapılmıştır (86).

### **3.5. Sonuç Değerlendirilmesi**

Çalışmanın birincil sonucu, YBÜ'de takibi yapılan hastalarda anemi sıklığı ve kan ürünü transfüzyon uygulamalarının hangi sıklıkta gerçekleştiğini belirlemektir. İkincil sonuç ise kan ürünü transfüzyonunun belgelenmiş nedeni ve eşiği ile kritik hastaların klinik sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

### **3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi**

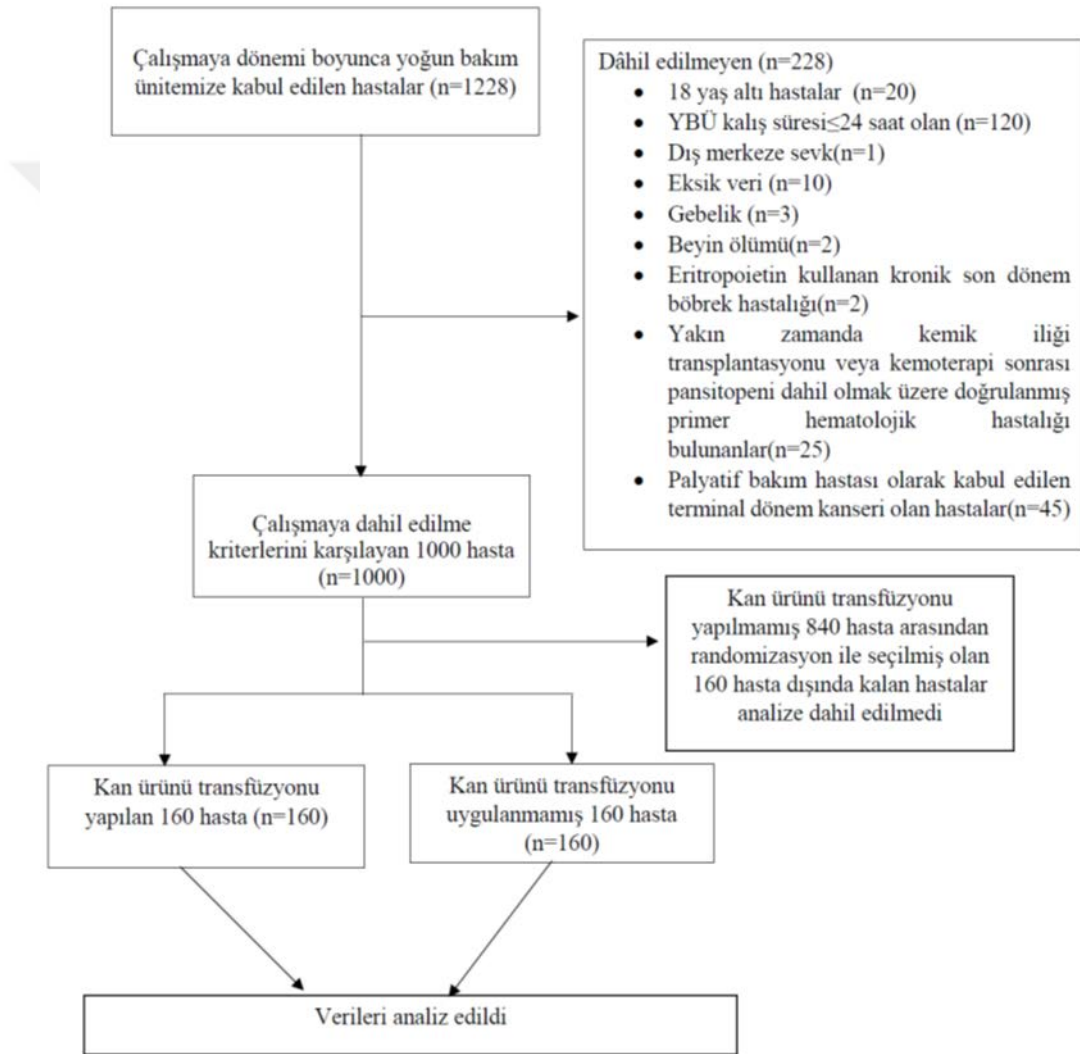
Çalışmada istatistiksel analizler SPSS 27.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk değerlendirmesi için Kolmogorov-Smirnov testi, histogram analizleri, skewness/kurtosis verileri ve Q-Q plots grafikleri dikkate alındı. Çalışmada elde edilen sayısal ve kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri analiz edildi ve parametreler IQR (medyan [minimum – maksimum]) veya ortalama $\pm$ SS olarak ifade edildi. İki grup arasındaki ilişkiler Mann-Whitney U testi veya bağımsız t testi ile incelendi. Farklı zaman dilimlerindeki ilişkiler tekrarlı ölçümler ANOVA analizi veya Friedman analizi ile gerçekleştirildi, posthoc analizler ise Bonferroni testi gerçekleştirildi. Tekrarlı ölçümler ANOVA testinde küresellik (sphericity) varsayımının karşılanmadığı durumlar için Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapıldı. Parametrelerin sağ kalım üzerindeki etki profilleri tek değişkenli ve çok değişkenli Logistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Kalitatif (nitel) parametreler arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare veya Fisher'in kesinlik (exact) testleri ile

araştırıldı. Binary (ikili) gruplar arasındaki kesim (cut-off) değerleri ROC analizleri ile elde edildi. Çalışmanın tümünde tip-I hata oranı %5 ( $\alpha = 0,05$ ) olarak baz alınmış ve  $p < 0,05$  düzeyi anlamlı sınır olarak kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca, toplam 1228 hasta YBÜ'ye kabul edilmiş, dahil edilme kriterlerini karşılayan 1000 hastadan 160'ına kan ürünü transfüzyonu uygulanmış ve kan ürünü uygulanmamış 840 hastadan randomize olarak 160 hasta seçilerek toplam 320 hastanın verileri analiz edilmiştir (Şekil 4.1). Tüm hastaların verileri nihai YBÜ sonlanımı gerçekleştirildikten sonra kaydedilmiştir.



Şekil 4. 1. Çalışma akış algoritması

Kısaltmalar: YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Hastaların demografik özellikleri, YBÜ kabul nedenleri ve kan grubu dağılımı Tablo 4.1’de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların %74,4’ünün komorbiditesi vardı ve CCI ortanca değeri 2 (0-10) idi. Hastaların yaş ortancası 65 (min-max 18-96) olup %65’i erkekti. YBÜ’ye kabul öncesi hospitalizasyon süresi ortalama 123±13,2 dakikaydı. En sık YBÜ öncesi yatış birimleri ameliyathane (%38,1) ve acil servis (%37,2) idi. Elektif cerrahi sonrası YBÜ’ye 119 hasta alındı ve YBÜ takibinde ise 30 hastada cerrahi ihtiyacı oluştu. Postoperatif olarak YBÜ’ye kabullerin 91’ini majör abdominal cerrahi, 15’ini intrakranial cerrahi (tümör ve kanama), 13’ünü majör kemik cerrahisi uygulanmış hastalar oluşturmaktaydı ve bu hastalarda ortalama ameliyat süresi (anestezi başlangıcı ile hastanın ameliyathane odasından çıkışına kadar geçen süre) 210 (min-max 30-720) dakikaydı.

**Tablo 4. 1.** Hastaların demografik özellikleri ve kabul nedenleri

|                              |                          | <b>Frekans</b> | <b>Yüzde (%)</b> |
|------------------------------|--------------------------|----------------|------------------|
| <b>Grup</b>                  | Transfüzyon Yapılmayan   | 160            | %50,0            |
|                              | Transfüzyon Yapılan      | 160            | %50,0            |
| <b>Cinsiyet</b>              | Kadın                    | 112            | %35,0            |
|                              | Erkek                    | 208            | %65,0            |
| <b>Kan grubu</b>             | O Rh+                    | 79             | %24,7            |
|                              | O Rh -                   | 7              | %2,2             |
|                              | A Rh +                   | 112            | %35,0            |
|                              | A Rh -                   | 12             | %3,8             |
|                              | B Rh +                   | 52             | %16,3            |
|                              | B Rh -                   | 2              | %0,6             |
|                              | AB Rh +                  | 14             | %4,4             |
|                              | AB Rh -                  | 4              | %1,3             |
|                              | Kan grubu belirsiz       | 38             | %11,9            |
| <b>Sigara</b>                | Var                      | 133            | %41,6            |
|                              | Yok                      | 187            | %58,4            |
| <b>YBÜ kabul tipi</b>        | Acil                     | 245            | 76,56%           |
|                              | Elektif                  | 75             | 23,44%           |
| <b>YBÜ’ye alındığı birim</b> | Acil servis              | 119            | %37,2            |
|                              | Dahili servis            | 35             | %10,9            |
|                              | Cerrahi Servis           | 31             | %9,7             |
|                              | Ameliyathane             | 122            | %38,1            |
|                              | Diğer hastanelerden sevk | 13             | %4,1             |

**Tablo 4. 1. (Devamı) Hastaların genel özellikleri ve kabul nedenleri**

|                                              |     | <b>Frekans</b> | <b>Yüzde (%)</b> |
|----------------------------------------------|-----|----------------|------------------|
| <b>Yoğun bakım ünitesine kabul nedenleri</b> |     |                |                  |
| <b>Postoperatif monitörizasyon ve izlem</b>  | Var | 119            | %37,2            |
|                                              | Yok | 201            | %62,8            |
| <b>Şok</b>                                   | Var | 74             | %23,1            |
|                                              | Yok | 246            | %76,9            |
| <b>Akut solunum yetersizliği</b>             | Var | 101            | %31,6            |
|                                              | Yok | 219            | %68,4            |
| <b>Multitravma</b>                           | Var | 63             | %19,7            |
|                                              | Yok | 257            | %80,3            |
| <b>Metabolik bozukluklar</b>                 | Var | 70             | %21,9            |
|                                              | Yok | 250            | %78,1            |
| <b>Akut böbrek yetmezliği</b>                | Var | 27             | %8,4             |
|                                              | Yok | 293            | %91,6            |
| <b>Karaciğer yetmezliği</b>                  | Var | 6              | %1,9             |
|                                              | Yok | 314            | %98,1            |
| <b>Serebrovasküler Hastalık</b>              | Var | 34             | %10,6            |
|                                              | Yok | 286            | %89,4            |
| <b>Post-kardiyak arrest</b>                  | Var | 12             | %3,8             |
|                                              | Yok | 308            | %96,3            |
| <b>Diğer</b>                                 | Var | 15             | %4,7             |
|                                              | Yok | 304            | %95,3            |

Kısaltmalar: YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

YBÜ yatışı sırasında 74 (%23,1) hastada şok mevcuttu. Hastaların 182 (%56,9)'sinin invaziv mekanik ventilasyon, 66 (%20,6)'sının non invaziv mekanik ventilasyon desteğine, 19 (%5,9)'unun RRT'ye ihtiyacı vardı. Antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı olan sırasıyla 64 (%20) ve 85 (%26,6) hasta mevcuttu. YBÜ yatışı öncesinde takip edildiği birimde kan ürünü transfüzyonu hastaların 99 (%30,9)'una uygulanmıştı. WHO tarafından belirlenen anemi tanımlamasına göre hastaların %66'sı YBÜ yatışı sırasında anemikti ve anemi durumunda cinsiyet açısından (kadın hastaların %76,8'i, erkek hastaların ise %73,1'i) anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,469$ ). Hastaların YBÜ yatışındaki Hb değeri ortalaması  $11,1\pm 2,3$  g/dL idi. Çalışma süresi içerisinde YBÜ'ye alınan 1000 hastanın 160'ına (%16) kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Kan ürünü olarak RBC 138, trombosit replasmanı 45, TDP 74, kriyopresipitat 11 hastaya uygulandı. Çalışma süresince hastalara toplam 371 ünite RBC, 344 ünite TDP, 132 ünite trombosit süspansiyonu, 26 ünite kriyopresipitat verildi. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan 160 hastanın 21'inde



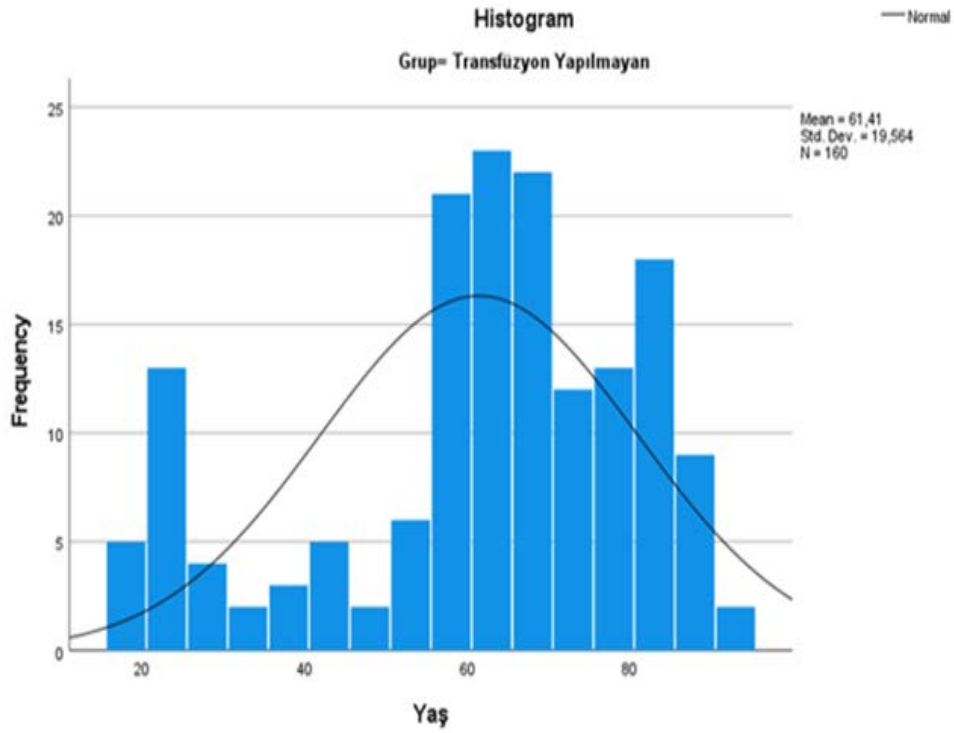
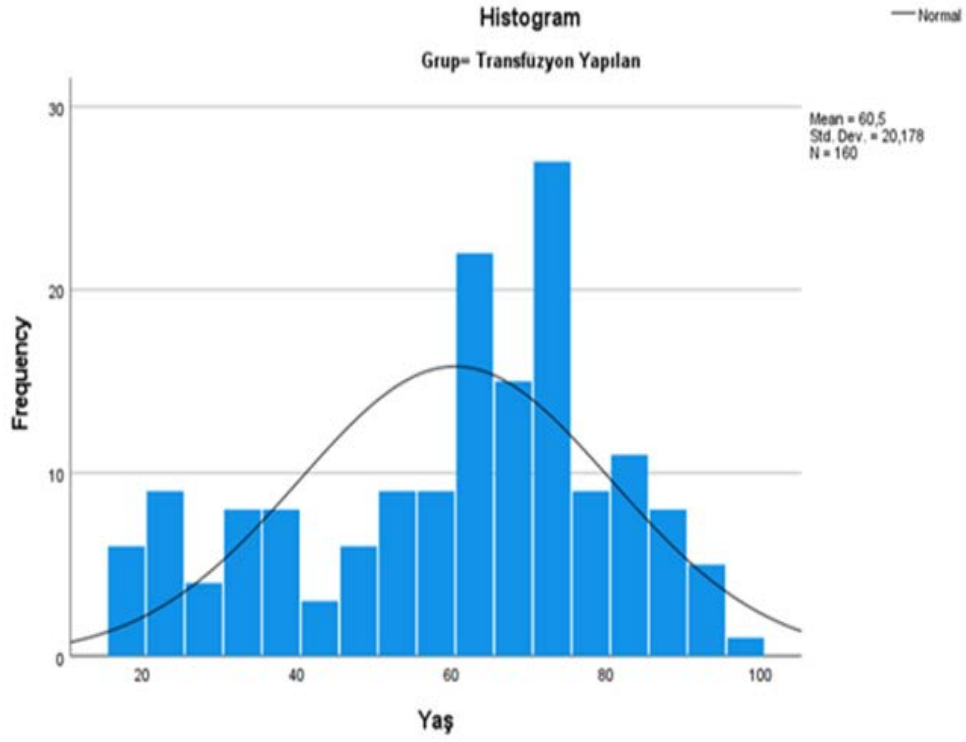
RBC transfüzyon ihtiyacı olmadı. Kan ürünü transfüzyon endikasyonları Tablo 4.2’de belirtildi. Kan ürünü transfüzyonu için en yaygın endikasyonlar düşük Hb seviyesi (%61,9), vazopressör ihtiyacı (%46,2), hemodinamik instabilite (%37,5) ve aktif kanamayı (%21,2).

**Tablo 4. 2.** Kan ürünü transfüzyonu endikasyonları

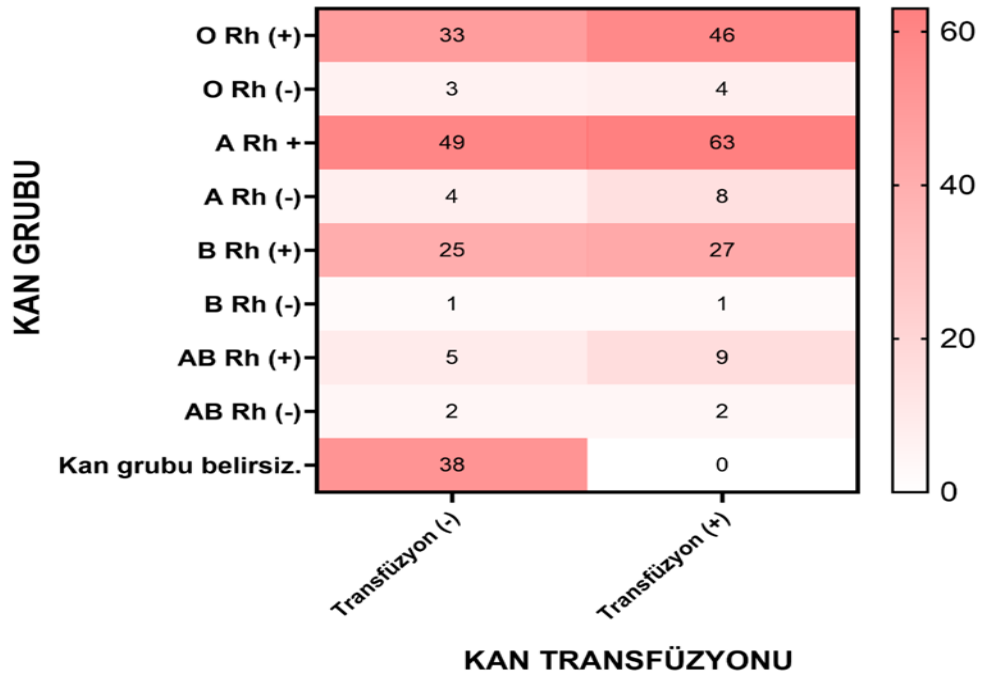
|                                                   |     | <b>Frekans</b> | <b>Yüzde (%)</b> |
|---------------------------------------------------|-----|----------------|------------------|
| <b>Düşük Hemoglobin seviyesi (Hb &lt; 7 g/dL)</b> | Var | 99             | %61,9            |
|                                                   | Yok | 61             | %38,1            |
| <b>Aktif kanama</b>                               | Var | 34             | %21,2            |
|                                                   | Yok | 126            | %78,8            |
| <b>Hemodinamik instabilite</b>                    | Var | 60             | %37,5            |
|                                                   | Yok | 100            | %62,5            |
| <b>Oksijenizasyon sorunu</b>                      | Var | 20             | %12,5            |
|                                                   | Yok | 140            | %87,5            |
| <b>Vazopressör ihtiyacı</b>                       | Var | 74             | %46,2            |
|                                                   | Yok | 86             | %53,8            |
| <b>Taşikardi</b>                                  | Var | 39             | %24,3            |
|                                                   | Yok | 121            | %75,7            |
| <b>Aritmi</b>                                     | Var | 7              | %4,3             |
|                                                   | Yok | 153            | %95,7            |
| <b>Laktat artışı</b>                              | Var | 21             | %13,1            |
|                                                   | Yok | 139            | %86,9            |

*Kısaltmalar: Hb: Hemoglobin*

Kan ürünü transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların yaş ortalaması sırasıyla  $60,5 \pm 20,1$  ve  $61,4 \pm 19,5$  olup her iki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve CCI skoru açısından dağılım benzerdi ( $p=0,789$ ,  $p=0,061$ ,  $p=0,307$ ,  $p=0,125$ , Şekil 4.2). Ayrıca, kan ürünü uygulanan ve uygulanmayan hastalarda kan grubu dağılım şeması benzerdi ve Şekil 4.3’te sunuldu. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalarda en sık kan grupları sırasıyla 63 hasta A Rh (+), 46 hasta O Rh (+), 27 hasta ise B Rh (+) idi.



Şekil 4. 2. Kan transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların yaş dağılım şeması



**Şekil 4. 3.**Kan grubu – transfüzyon ilişkisinin frekanslarına ait ısı haritası özeti

Kan ürünü transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların YBÜ yatışı sırasındaki hemodinamik ve laboratuvar parametrelerini içeren veriler Tablo 4.3' te sunuldu. Kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların YBÜ yatışındaki APACHE II, SOFA skoru ortalaması anlamlı şekilde yapılmayan hastalara göre daha yüksekti ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Hastaların YBÜ yatışındaki SKB ve OAB ortalaması sırasıyla  $127,8\pm29,2$  mmHg,  $78,7\pm18,8$  mmHg olup kan transfüzyonu ihtiyacı olan hasta grubunda daha düşüktü. Kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olan hastaların 60 (%37,5)'ında, transfüzyon ihtiyacı olmayan hastaların 14 (%8,75)'ünde YBÜ yatışında şok mevcut olup kan ürünü transfüzyonu yapılan grupta bu hastaların oranı daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalarda invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon gibi yoğun bakım destek sistemlerine ihtiyaç daha fazlaydı ( $p<0,001$ ,  $p=0,013$ ). Her iki grupta da antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanım durumu benzerdi ( $p=0,704$ ,  $p=0,264$ ). Kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların %42,5'ini postoperatif hastalar oluşturmaydı ve bu oran kan ürünü transfüzyonu yapılmayan hasta grubunda daha düşüktü ( $p=0,049$ ). YBÜ yatışından önce takip edildikleri birimde kan ürünü transfüzyonu uygulanmış olan hastaların büyük çoğunluğunda (99 hastanın 76'sında) YBÜ takibinde de kan

ürünü transfüzyonu ihtiyacı geliştirdi. YBÜ yatışından önceki takip edildiği birimde kan ürünü transfüzyon ihtiyacı YBÜ’de kan ürünü transfüzyonu uygulanmış olan hasta grubunda daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların YBÜ yatışındaki Hb, trombosit, albümin düzeyi daha düşük ( $p<0,001$ ,  $p=0,004$ ,  $p<0,001$ ) olup aPTT, PT, INR, kreatinin ve laktat düzeyleri ise daha yüksekti ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,022$ ,  $p<0,001$ ). Kan ürünü transfüzyon ihtiyacı olan hasta grubunda YBÜ kabul sırasındaki pH ve HCO<sub>3</sub> (act) düzeyleri daha düşüktü ( $p=0,015$   $p=0,002$ ). Hastaların ortalama YBÜ ve hastane yatış süreleri sırasıyla 5 (min-max: 2-73), 14 (min-max: 3-137) gün olup bu süreler kan ürünü transfüzyonu uygulanan hasta grubuna daha uzundu ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ).

**Tablo 4. 3.** Hastaların YBÜ yatışındaki hemodinamik ve laboratuvar parametreleri

|                                 | Kan Transfüzyonu          |                         | Overall (genel)     | P                   |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
|                                 | Yapılmadı<br>(n=160, %50) | Yapıldı<br>(n=160, %50) |                     |                     |
| Bulgular                        | Dağılım †                 |                         |                     |                     |
| Yaş                             | 65 (18 – 92)              | 65 (18 – 96)            | 65 (18 – 96)        | 0,789 <sup>a</sup>  |
| YBÜ alınma öncesi süre (saat)   | 2 (0 – 50)                | 1 (0 – 72)              | 2 (0 – 72)          | 0,123 <sup>a</sup>  |
| CCI                             | 1 (0 – 10)                | 2 (0 – 10)              | 2 (0 – 10)          | 0,125 <sup>a</sup>  |
| APACHE-II                       | 14,8±6,5                  | 18,9±7,7                | 16,9±7,4            | <0,001 <sup>b</sup> |
| SOFA                            | 3 (0 – 14)                | 4 (0 – 16)              | 3 (0 – 16)          | <0,001 <sup>a</sup> |
| GKS                             | 15 (1 – 15)               | 15 (3 – 15)             | 15 (1 – 15)         | 0,353 <sup>a</sup>  |
| Operasyon süresi (dakika)       | 210 (30 – 720)            | 200 (60 – 520)          | 210 (30 – 720)      | 0,998 <sup>a</sup>  |
| SKB (mmHg)                      | 133,5±26,3                | 122,1±30,9              | 127,8±29,2          | <0,001 <sup>b</sup> |
| OAB (mmHg)                      | 93,7±16,9                 | 63,7±19,8               | 78,7±18,8           | <0,001 <sup>b</sup> |
| Hb (g/dL)                       | 12,2±2,1                  | 10,0±1,9                | 11,1±2,3            | <0,001 <sup>b</sup> |
| PLT (bin/mm <sup>3</sup> )      | 225,5(11,6–4080)          | 193(15–22000)           | 208(11,6–22000)     | 0,004 <sup>a</sup>  |
| Lökosit (bin/mm <sup>3</sup> )  | 11,705(1,54–32,72)        | 12,005(0,04–108,76)     | 11,965(0,04–108,76) | 0,904 <sup>a</sup>  |
| Nötrofil (bin/mm <sup>3</sup> ) | 9,165(1,12–30,86)         | 9,83(0–85,1)            | 9,54(0–85,1)        | 0,543 <sup>a</sup>  |
| Lenfosit (bin/mm <sup>3</sup> ) | 1,015(0,12–20)            | 0,965(0–11,88)          | 0,98(0–20)          | 0,375 <sup>a</sup>  |
| PT (s)                          | 11,92 (9,73 – 21,47)      | 13,3 (8,06 – 47,1)      | 12,4 (8,06 – 47,1)  | <0,001 <sup>a</sup> |
| INR                             | 1,09 (0,87 – 2,09)        | 1,22 (0,69 – 5,02)      | 1,14 (0,69 – 5,02)  | <0,001 <sup>a</sup> |
| aPTT (s)                        | 26 (17 – 72)              | 29,7 (18 – 177)         | 27,2 (17 – 177)     | <0,001 <sup>a</sup> |
| Kreatinin (mg/dL)               | 0,81 (0,24 – 47)          | 0,98 (0,15 – 7,45)      | 0,88 (0,15 – 47)    | 0,022 <sup>a</sup>  |
| GFR (mL/dk/1.73m <sup>2</sup> ) | 87,9±33,7                 | 75,9±40                 | 81,9±37,4           | 0,004 <sup>b</sup>  |
| Albumin (g/L)                   | 36 (16,5 – 50,9)          | 29 (11,2 – 128)         | 33 (11,2 – 128)     | <0,001 <sup>a</sup> |

**Tablo 4. 3.(Devamı)** Hastaların YBÜ yatışındaki hemodinamik ve laboratuvar parametreleri

|                                              | Kan Transfüzyonu          |                         | Overall (genel)  | P                   |
|----------------------------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------|---------------------|
|                                              | Yapılmadı<br>(n=160, %50) | Yapıldı<br>(n=160, %50) |                  |                     |
| Bulgular                                     | Dağılım †                 |                         |                  |                     |
| CRP (mg/L)                                   | 35 (0,6 – 404)            | 74,6 (1,1 – 568)        | 53 (0,6 – 568)   | <0,001 <sup>a</sup> |
| PCT (µg/L)                                   | 0,2 (0 – 40,7)            | 1 (0 – 100)             | 0,5 (0 – 100)    | <0,001 <sup>a</sup> |
| pH                                           | 7,43±0,07                 | 7,33±0,11               | 7,419±0,09       | 0,015 <sup>b</sup>  |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg)                      | 35,8±8,4                  | 34,3±10,1               | 35,1±9,2         | 0,193 <sup>b</sup>  |
| pO <sub>2</sub> (mmHg)                       | 134,7±60,6                | 138,4±77,9              | 133,8±69,7       | 0,123 <sup>b</sup>  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (act) (mmol/L) | 23,9±4,5                  | 19,9±5,9                | 22,9±5,3         | 0,002 <sup>b</sup>  |
| BE (mmol/L)                                  | -0,09±4,77                | -2,57±6,45              | -1,24±5,74       | <0,001 <sup>b</sup> |
| Laktat (mmol/L)                              | 1,3 (0,5 – 10,6)          | 1,9 (0,08 – 17)         | 1,49 (0,08 – 17) | <0,001 <sup>a</sup> |
| Glukoz (mg/dL)                               | 144 (71 – 448)            | 157 (59 – 462)          | 149,5 (59 – 462) | 0,187 <sup>a</sup>  |
| YBÜ yatış süresi (gün)                       | 4 (2 – 29)                | 6 (2 – 73)              | 5 (2 – 73)       | <0,001 <sup>a</sup> |
| Hastane yatış süresi (gün)                   | 11 (3 – 137)              | 16 (3 – 130)            | 14 (3 – 137)     | <0,001 <sup>a</sup> |

† Parametreler IQR (Interquartile Range)[medyan, min ve maks] veya ortalama±SS şeklinde ifade edilmiştir.

<sup>a</sup> Mann-Whitney U testi, <sup>b</sup> Pearson ki-kara analizi.

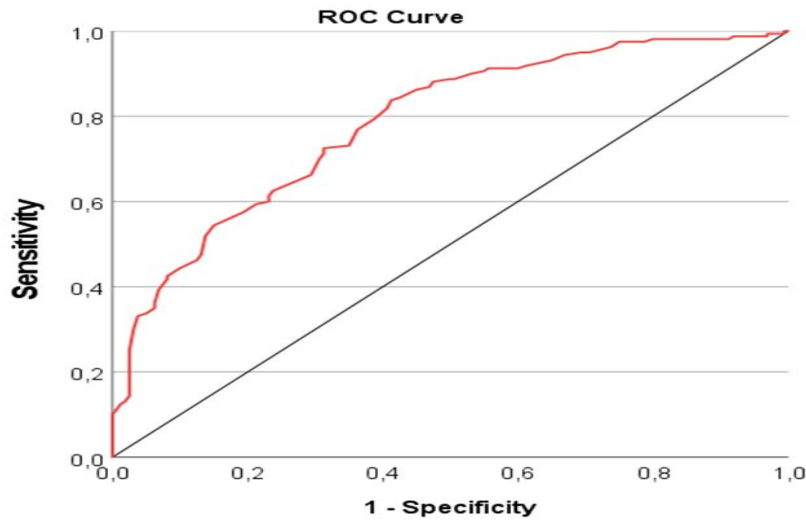
**Kısaltmalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi-II, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, GKS:Glasgow Koma Skalası, SKB: sistolik kan basıncı, OAB: orta arter basıncı, Hb: hemoglobin, PLT: platelet (trombosit), PT: Protrombin Zamanı, INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, PCT: Prokalsitonin, pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit basıncı, pO<sub>2</sub>: parsiyel oksijen basıncı, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bikarbonat, BE: Baz açığı

Kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon işlemi 93 (%58,1) hastaya YBÜ yatışının ilk gününde uygulanmış olup hastaların büyük çoğunluğunda (%82,5) YBÜ yatışının ilk üç gününde transfüzyon ihtiyacı geliştiği gözlemlenmiştir. Kan ürünü transfüzyonu için ortalama süre 1 (min-max:1-36) gündür. Hastaların YBÜ yatışı sırasındaki Hb düzeyine göre YBÜ takibindeki RBC transfüzyonuna olan ihtiyacını ön görmek için ROC analizi yapıldı ve Hb cut-off değeri  $\leq 10,85$  g/dL (duyarlılık: %70, seçicilik: %69,4) olarak tespit edildi (Tablo 4.4, Şekil 4.4). RBC transfüzyonu öncesi eşik Hb ortalama düzeyi ise  $8,2 \pm 1,87$  g/dL olarak bulundu. Düşük Hb düzeyi nedeniyle RBC transfüzyonu yapılmış hastalarda transfüzyon öncesi en düşük Hb düzeyi 5,6 g/dL olup ortalaması  $6,8 \pm 0,2$  g/dL idi. Majör aktif kanaması bulunan 5 hastada Hb düzeyi 10 g/dL'nin üzerinde olmasına rağmen perfüzyon belirteçlerinde bozulma/hemodinamik instabilite bulunduğu için RBC transfüzyonu uygulandı.

**Tablo 4. 4.** Kan transfüzyonu ile ilişkili Hb kesim (cut-off) değerinin ROC analizi ile incelenmesi

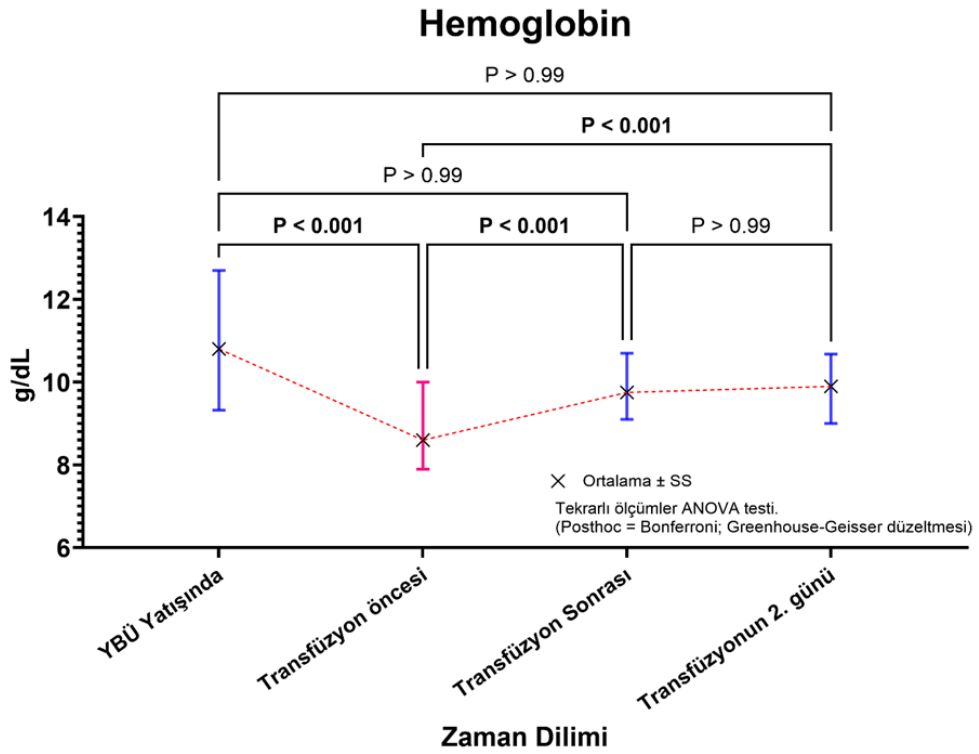
|           | AUC (%95 CI)          | Cut-off      | p                | Sensitivite (%) | Spesifite (%) |
|-----------|-----------------------|--------------|------------------|-----------------|---------------|
| Hb (g/dL) | 0,784 (0,735 – 0,833) | $\leq 10,85$ | <b>&lt;0,001</b> | %70,0           | %69,4         |

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Kan transfüzyonu yapılmayan grup.



**Şekil 4. 4.** Kan transfüzyonu ve YBÜ yatış hemoglobin (g/dL) kesim değerine yönelik gerçekleştirilen ROC analizi şeması

YBÜ yatışı, transfüzyon öncesi ve sonrası günlerdeki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmalı analizi ise Tablo 4.5 ve Şekil 4.5'te sunuldu. Hastaların transfüzyon öncesi Hb düzeyleri YBÜ yatışındaki düzeye göre daha düşük ( $p < 0,001$ ) olup transfüzyon sonrası bu değer YBÜ yatışındaki Hb düzeyi ile benzerdi ( $p > 0,99$ ). Kan ürünü transfüzyonu sonrası hastaların lenfosit düzeyinde YBÜ yatışındaki düzeylerine göre düşme mevcuttu ( $p = 0,021$ ). Ayrıca, kan ürünü transfüzyonu sonrası bikarbonat düzeyinde artış izlenirken baz eksikliği durumunun baz fazlalığına geçiş gösterdiği görüldü ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ ).



**Şekil 4. 5.** Transfüzyon yapılan hastalarda farklı zaman dilimlerindeki hemoglobin düzeylerinin seyri ve posthoc ikili (pairwise) karşılaştırma özeti



**Tablo 4. 5.** Kan transfüzyonu yapılan hasta grubunda farklı zaman dilimlerinde laboratuvar parametrelerinin zamana göre değişimi ve karşılaştırılması

| Parametre                                    | Zaman Dilim               |                                  |                                 |                                | P                   |
|----------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------|
|                                              | YBÜ Yatışında             | Transfüzyon Öncesi               | Transfüzyon Sonrası             | Transfüzyonun 2. Günü          |                     |
| Hb (g/dL)                                    | 11,1±2,3 <sup>y</sup>     | 8,2±1,87 <sup>x</sup>            | 9,1±1,3 <sup>y</sup>            | 9,7±1,4 <sup>y</sup>           | <0,001 <sup>a</sup> |
| PLT (bin/mm <sup>3</sup> )                   | 208(11,6–22000)           | 177(15–22000)                    | 169,5(16–77000)                 | 171,5(41–186000)               | 0,652 <sup>b</sup>  |
| Lökosit (bin/mm <sup>3</sup> )               | 11,965(0,04–108,76)       | 11,45(0,0168–108,76)             | 12,18(0,04–43,91)               | 11,32(0,03–54,99)              | 0,881 <sup>b</sup>  |
| Nötrofil (bin/mm <sup>3</sup> )              | 9,54(0–85,1)              | 9,965(0,27–41,71)                | 10,65(0,18–37,89)               | 9,6(0,01–33,79)                | 0,333 <sup>b</sup>  |
| Lenfosit (bin/mm <sup>3</sup> )              | 0,98(0–20) <sup>x</sup>   | 0,97(0,035–11,88)                | 0,77(0–16,6) <sup>y</sup>       | 0,795(0,02–10,91)              | 0,021 <sup>b</sup>  |
| PT (s)                                       | 12,4 (8,06 – 47,1)        | 13,65 (1,47 – 1255) <sup>x</sup> | 13,6 (7,9 – 2810)               | 13,3 (8,1 – 1135) <sup>y</sup> | 0,022 <sup>b</sup>  |
| INR                                          | 1,14 (0,69 – 5,02)        | 1,26 (0,69 – 15,74) <sup>x</sup> | 1,26 (0,67 – 2,97) <sup>y</sup> | 1,2 (0,7 – 4,9)                | 0,011 <sup>b</sup>  |
| aPTT (s)                                     | 27,2 (17 – 177)           | 30,4 (19,3 – 177)                | 32 (18 – 150)                   | 30,5 (17,9 – 140)              | 0,544 <sup>b</sup>  |
| Kreatinin (mg/dL)                            | 0,88 (0,15 – 47)          | 1 (0,15 – 6)                     | 1 (0,24 – 7,7)                  | 1 (0,17 – 61)                  | 0,382 <sup>b</sup>  |
| GFR (mL/dk/1.73m <sup>2</sup> )              | 81,9±37,4                 | 73,5±41,4                        | 73,9±42                         | 76,5±42,6                      | 0,897 <sup>a</sup>  |
| Albumin (g/L)                                | 33 (11,2 – 128)           | 28,1 (11,2 – 128) <sup>x</sup>   | 29,6±5,3 <sup>y</sup>           | 29,8±5,2                       | 0,02 <sup>b</sup>   |
| CRP (mg/L)                                   | 53 (0,6 – 568)            | 96,5 (1,1 – 568)                 | 110 (1,15 – 630)                | 124 (2,3 – 558)                | 0,888 <sup>b</sup>  |
| Prokalsitonin (µg/L)                         | 0,5 (0 – 100)             | 1,2 (0 – 100)                    | 1,4 (0 – 99)                    | 1,2 (0 – 100)                  | 0,723 <sup>b</sup>  |
| pH                                           | 7,42±0,09                 | 7,41±0,11                        | 7,44±0,11                       | 7,46±0,09                      | 0,108 <sup>a</sup>  |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg)                      | 35,1±9,2                  | 34,4±9                           | 35,4±9,1                        | 37 (15,4 – 109)                | 0,182 <sup>a</sup>  |
| pO <sub>2</sub> (mmHg)                       | 133,8±69,7                | 142,9±77,2 <sup>x</sup>          | 122,64±55,31                    | 101 (42 – 442) <sup>y</sup>    | 0,017 <sup>a</sup>  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (act) (mmol/L) | 22,9±5,3 <sup>x,y</sup>   | 22,5±6,4 <sup>x</sup>            | 24,2±6,3 <sup>y</sup>           | 26,5±6,5 <sup>z</sup>          | <0,001 <sup>a</sup> |
| BE (mmol/L)                                  | -1,24±5,74 <sup>x,z</sup> | -1,62±6,98 <sup>x,y</sup>        | 0,24±6,76 <sup>z</sup>          | 2,5±6,7 <sup>t,z</sup>         | 0,002 <sup>a</sup>  |
| Laktat (mmol/L)                              | 1,49 (0,08 – 17)          | 1,82 (0,27 – 17)                 | 1,73 (0,01 – 27)                | 1,6 (0,43 – 23,5)              | 0,163 <sup>b</sup>  |

<sup>a</sup> Tekrarlı ölçümler ANOVA testi (Greenhouse-Geisser düzeltmesi), <sup>b</sup> Friedman test (bonferroni düzeltmesi).

Posthoc analizlerde anlamlı farklılık teşkil eden parametreler (x,y,z,t) ile işaretlenmiş olup; aynı harfleri içeren (veya hiç harf içermeyen) değerler arasında farklılık görülmezken, ortak harfin bulunmadığı işaretlemelerde değerler arasında anlamlı farklılık görülmüştür

**Kısaltmalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, Hb: hemoglobin, PLT: platelet (trombosit), PT: Protrombin Zamanı, INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, PCT: Prokalsitonin, pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit basıncı, pO<sub>2</sub>: parsiyel oksijen basıncı, HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat, BE: Baz açığı

Kan ürünü transfüzyonu öncesi vazopressör ihtiyacı 74 (%46,2) hastada mevcutken kan ürünü transfüzyonu sonrası ilk 3 gün içerisinde vazopressör ihtiyacı olan 24 (%15) hasta tespit edildi. Kan ürünü transfüzyonu uygulamasının vazopressör ihtiyacında azalmaya neden olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde hemodinamik instabilite kan ürünü transfüzyonu öncesi 60 (%37,5) hastada mevcutken kan ürünü transfüzyonu sonrası bu oran (26 hasta-%16,2) azalmıştır ( $p<0,001$ ). Aktif kanama nedeniyle kan ürünü transfüzyonu yapılan 34 hastanın 15'inde kan ürünü replasmanı sonrası aktif kanama devam etmiştir. Ancak kan ürünü replasmanı sonrası aktif kanama bulunan hastaların sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,016$ ). Kan ürünü transfüzyonundan önce invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olan hastaların oranı sırasıyla %66,2 ve %15 olup bu oranlar transfüzyon sonrası sırasıyla %18,1 ve %5,6'ya düşmüştür. Kan ürünü transfüzyonu sonrası parsiyel oksijen basıncında anlamlı değişiklik izlenmemiş olmakla birlikte kan ürünü transfüzyonu sonrası ilk 3 günde invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon desteğine olan ihtiyaçta azalma görüldü ( $p<0,001$ ,  $p=0,019$ ).

Kan ürünü transfüzyonu ile ilişkili akut komplikasyonlar 17 (%10,6) hastada gelişti. Bu hastaların 8'inde TACO (%5), 7 hastada FNHTR (%4,3), 1 hastada TRALI (%0,6), 1 hastada anafilaktik reaksiyon (%0,6) izlendi. Hastaların YBÜ takip süreçlerinde tespit edilmiş olan klinik bulgular kan ürünü transfüzyonu uygulanma durumuna göre Tablo 4.6'da sunuldu. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların YBÜ takibinde hipotansiyon, oligüri, kanama (majör ve minör), kardiyak arrest, VAP, ARDS, AKİ, venöz tromboemboli, DIC gibi durumlar daha fazla görüldü ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,027$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,019$ ,  $p<0,001$ ). DIC gelişen 17 hastanın 13'ünde bu durum transfüzyon sonrası ilk üç günde gerçekleşmiştir. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hasta grubunda venöz tromboemboli 10 hastada tespit edilmiş olup bu hastaların 2'sinde kan ürünü transfüzyonu uygulanmasından sonraki ilk üç günde tanı koyulmuştur. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalarda, transfüzyon sonrası ilk üç gün içerisinde görülen VAP, ARDS ve AKİ sıklıkları; bu klinik durumların YBÜ takibi boyunca toplam gelişme sayıları üzerinden sırasıyla 7/26, 3/16, 18/49 olarak tespit edildi. Ateş, cerrahi alan enfeksiyonu, sepsis/septik şok ve antibiyotik

değişikliği kan transfüzyonu almış hasta grubunda daha yüksekti ( $p<0,001$ ,  $p=0,047$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Yoğun bakım ünitesi takibinde ateş gelişen 84 hastanın 24'ünde, cerrahi alan enfeksiyonu gelişen 10 hastanın 3'ünde, sepsis/septik şok gelişen 73 hastanın 15'inde, antibiyotik değişikliği yapılan 104 hastanın 29'unda transfüzyon sonrası ilk üç günde bu durumlar izlendi. Ayrıca, kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olan hasta grubunda başarısız weaning durumu da daha yüksekti ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4. 6.** YBÜ takibinde gelişen durumlar ile kan transfüzyonu arasında ilişki

|                              | Kan Transfüzyonu          |                         | P               |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|
|                              | Yapılmadı<br>(n=160, %50) | Yapıldı<br>(n=160, %50) |                 |
| Bulgular                     | Frekans (%)               |                         | Overall (genel) |
| Hipotansiyon (+)             | 41 (%25,63)               | 95 (%59,38)             | 136 (%42,5)     |
| Oligüri (+)                  | 34 (%21,25)               | 64 (%40,25)             | 98 (%30,72)     |
| Vazopressör (+)              | 35 (%21,88)               | 90 (%56,25)             | 125 (%39,06)    |
| Noradrenalin (+)             | 42 (%26,25)               | 98 (%61,25)             | 140 (%43,75)    |
| Adrenalin (+)                | 19 (%11,88)               | 44 (%27,5)              | 63 (%19,69)     |
| IMV ihtiyacı (+)             | 45 (%28,13)               | 84 (%52,5)              | 129 (%40,31)    |
| NIMV ihtiyacı (+)            | 40 (%25)                  | 37 (%23,13)             | 77 (%24,06)     |
| Major Kanama (+)             | 0 (%0)                    | 22 (%13,75)             | 22 (%6,88)      |
| Minor Kanama (+)             | 2 (%1,25)                 | 32 (%20)                | 34 (%10,63)     |
| Kardiyak Arrest (+)          | 21 (%13,13)               | 46 (%28,75)             | 67 (%20,94)     |
| VAP (+)                      | 9 (%5,63)                 | 26 (%16,25)             | 35 (%10,94)     |
| ARDS (+)                     | 6 (%3,75)                 | 16 (%10)                | 22 (%6,88)      |
| SVO (+)                      | 7 (%4,38)                 | 4 (%2,5)                | 11 (%3,44)      |
| AKİ (+)                      | 21 (%13,13)               | 49 (%30,63)             | 70 (%21,88)     |
| RRT (+)                      | 6 (%3,75)                 | 20 (%12,5)              | 26 (%8,13)      |
| Venöz tromboemboli (+)       | 2 (%1,25)                 | 10 (%6,25)              | 12 (%3,75)      |
| Sepsis/Septik şok (+)        | 34 (%21,25)               | 73 (%45,63)             | 107 (%33,44)    |
| Cerrahi alan enfeksiyonu (+) | 3 (%1,88)                 | 10 (%6,25)              | 13 (%4,06)      |
| Karaciğer Yetmezliği (+)     | 0 (%0)                    | 12 (%7,5)               | 12 (%3,75)      |
| Başarısız Weaning (+)        | 3 (%1,88)                 | 19 (%11,88)             | 22 (%6,88)      |
| Ateş (+)                     | 46 (%28,75)               | 84 (%52,5)              | 130 (%40,63)    |
| Antibiyotik değişimi (+)     | 63 (%39,38)               | 104 (%65)               | 167 (%52,19)    |
| DIC (+)                      | 0 (%0)                    | 17 (%10,63)             | 17 (%5,31)      |

Veriler frekans (N) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

<sup>a</sup> Pearson ki-kare analizi, <sup>b</sup> Fisher'in kesinlik (exact) testi.

**Kısaltmalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon, VAP: Ventilator ilişkili pnömoni, ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu, SVO: Serebrovasküler olay, AKİ: Akut böbrek hasarı, RRT: Renal replasman tedavisi, DIC: Yaygın damar içi pıhtılaşma

Hastalar mortalite ve sağkalım olarak iki gruba ayrılarak incelendiğinde mortalite ve sağkalım kohortları yaş, cinsiyet, CCI, GKS, kabul edildiği birim, kan grubu, YBÜ kabul nedeni açısından benzerdi ( $p=0,207$ ,  $p=0,930$ ,  $p=0,655$ ,  $p=0,085$ ,  $p=0,390$ ,  $p=0,187$ ,  $p=0,297$ ). Hastaların 101 (%31,6)'inde mortalite gelişmiştir. Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hasta grubunun mortalitesi (%70,3) uygulanmayan hasta grubuna (%29,7) kıyasla daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Ayrıca, YBÜ yatışı öncesinde kan ürünü transfüzyonu uygulanmış olan hastaların oranı mortalite gelişen hasta grubunda daha yüksekti ( $p=0,044$ ). Mortalite gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarının hemodinamik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılmalı analizi Tablo 4.7'de belirtilmiştir. Mortalite gelişen hasta grubunda APACHE II ve SOFA skorları daha yüksek, YBÜ kalış süreleri daha uzun, YBÜ yatışındaki Hb, albümin düzeyleri daha düşüktü ( $p=0,037$ ,  $p=0,048$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,02$ ).

**Tablo 4. 7.** Yaş, skorlamalar, hastane yatış süreleri ve YBÜ kabul anındaki nicel parametrelerin mortalite durumuna göre karşılaştırılması

| Bulgular                        | SONUÇ                     |                          |                    | P                             |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------------|
|                                 | Taburcu<br>(n=219, %68,4) | Exitus<br>(n=101, %31,6) | Overall (genel)    |                               |
|                                 | Dağılım <sup>†</sup>      |                          |                    |                               |
| Yaş                             | 64 (18 – 96)              | 67 (18 – 92)             | 65 (18 – 96)       | 0,207 <sup>a</sup>            |
| YBÜ alınma öncesi süre-saat     | 2 (0 – 62)                | 2 (0 – 72)               | 2 (0 – 72)         | 0,543 <sup>a</sup>            |
| CCI                             | 2 (0 – 10)                | 2 (0 – 10)               | 2 (0 – 10)         | 0,655 <sup>a</sup>            |
| APACHE-II                       | 16,3±7,4                  | 18,1±7,2                 | 16,9±7,4           | <b>0,037</b> <sup>b</sup>     |
| SOFA                            | 3 (0 – 16)                | 4 (0 – 15)               | 3 (0 – 16)         | <b>0,048</b> <sup>a</sup>     |
| GKS                             | 15 (1 – 15)               | 14 (3 – 15)              | 15 (1 – 15)        | 0,085 <sup>a</sup>            |
| Operasyon süresi (dakika)       | 220 (30 – 520)            | 180 (80 – 720)           | 210 (30 – 720)     | 0,191 <sup>a</sup>            |
| SKB (mmHg)                      | 129,0±28,8                | 125,1±30                 | 127,8±29,2         | 0,265 <sup>b</sup>            |
| OAB (mmHg)                      | 90,9±18,8                 | 87,1±18,7                | 89,7±18,8          | 0,097 <sup>b</sup>            |
| Hb (g/dL)                       | 11,4±2,2                  | 10,4±2,4                 | 11,1±2,3           | <b>&lt;0,001</b> <sup>b</sup> |
| PLT (bin/mm <sup>3</sup> )      | 212(11,6–4080)            | 202(15–22000)            | 208(11,6–22000)    | 0,555 <sup>a</sup>            |
| Lökosit (bin/mm <sup>3</sup> )  | 11,57(0,96–108,76)        | 12,24(40–30,53)          | 11,965(0,04–       | 0,377 <sup>a</sup>            |
| Nötrofil (bin/mm <sup>3</sup> ) | 9,14(0,18–41,71)          | 10,33(0–85,1)            | 9,54(0–85,1)       | 0,146 <sup>a</sup>            |
| Lenfosit (bin/mm <sup>3</sup> ) | 0,98(0,035–20)            | 1,02(0–5,39)             | 0,98(0–20)         | 0,887 <sup>a</sup>            |
| PT (s)                          | 12,3 (9,73 – 47,1)        | 12,54 (8,06 – 34,3)      | 12,4 (8,06 – 47,1) | 0,130 <sup>a</sup>            |
| INR                             | 1,13 (0,87 – 5,02)        | 1,15 (0,69 – 3,51)       | 1,14 (0,69 – 5,02) | 0,122 <sup>a</sup>            |
| aPTT (s)                        | 27 (17 – 177)             | 28,1 (18 – 150)          | 27,2 (17 – 177)    | 0,085 <sup>a</sup>            |
| Kreatinin (mg/dL)               | 0,85 (0,29 – 47)          | 0,93 (0,15 – 6,05)       | 0,88 (0,15 – 47)   | 0,283 <sup>a</sup>            |
| GFR (mL/dk/1.73m <sup>2</sup> ) | 83,3±36,2                 | 78,8±39,8                | 81,9±37,4          | 0,312 <sup>b</sup>            |
| Albumin (g/L)                   | 33,6 (11,6 – 50,9)        | 31 (11,2 – 128)          | 33 (11,2 – 128)    | <b>0,02</b> <sup>a</sup>      |
| CRP (mg/L)                      | 43,3 (0,6 – 568)          | 74 (0,7 – 365)           | 53 (0,6 – 568)     | 0,144 <sup>a</sup>            |

**Tablo 4. 7. (Devamı)** Yaş, skorlamalar, hastane yatış süreleri ve YBÜ kabul anındaki nicel parametrelerin mortalite durumuna göre karşılaştırılması

|                                              | SONUÇ                     |                          | P                |                     |
|----------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------|---------------------|
|                                              | Taburcu<br>(n=219, %68,4) | Exitus<br>(n=101, %31,6) |                  |                     |
|                                              |                           |                          | Overall (genel)  |                     |
| Bulgular                                     | Dağılım <sup>†</sup>      |                          |                  |                     |
| PCT (µg/L)                                   | 0,4 (0 – 100)             | 0,7 (0 – 100)            | 0,5 (0 – 100)    | 0,120 <sup>a</sup>  |
| pH                                           | 7,42±0,09                 | 7,41±0,1                 | 7,419±0,09       | 0,419 <sup>b</sup>  |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg)                      | 35,3±9,2                  | 34,7±9,5                 | 35,1±9,2         | 0,640 <sup>b</sup>  |
| pO <sub>2</sub> (mmHg)                       | 134,2±67,3                | 132,9±76,1               | 133,8±69,7       | 0,897 <sup>b</sup>  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (act) (mmol/L) | 23,1±5,1                  | 22,6±5,7                 | 22,9±5,3         | 0,556 <sup>b</sup>  |
| BE (mmol/L)                                  | -0,96±5,52                | -1,94±6,23               | -1,24±5,74       | 0,205 <sup>b</sup>  |
| Laktat (mmol/L)                              | 1,4 (0,5 – 14)            | 1,6 (0,08 – 17)          | 1,49 (0,08 – 17) | 0,871 <sup>a</sup>  |
| Glukoz (mg/dL)                               | 153 (59 – 462)            | 144 (62 – 448)           | 149,5 (59 – 462) | 0,785 <sup>a</sup>  |
| YBÜ yatış süresi (gün)                       | 4 (2 – 55)                | 8 (2 – 73)               | 5 (2 – 73)       | <0,001 <sup>a</sup> |
| Hastane yatış süresi (gün)                   | 14 (3 – 137)              | 13 (3 – 95)              | 14 (3 – 137)     | 0,285 <sup>a</sup>  |

<sup>†</sup> Parametreler IQR (Interquartile Range) [medyan, min ve maks] veya ortalama±SS şeklinde ifade edilmiştir.

<sup>a</sup> Mann-Whitney U testi, <sup>b</sup> Pearson ki-kare analizi.

**Kısaltmalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi-II, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, SKB: sistolik kan basıncı, OAB: orta arter basıncı, Hb: hemoglobin, PLT: platelet (trombosit), PT: Protrombin Zamanı, INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, PCT: Prokalsitonin, pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit basıncı, pO<sub>2</sub>: parsiyel oksijen basıncı, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bikarbonat, BE: Baz açığı

Hastaların YBÜ'ye yatış anındaki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etki profilinin analizi için tek değişkenli (univariate) logistik regresyon (LR) analizi gerçekleştirildi. Yapılan incelemede yatış anındaki hemoglobin düşüklüğü mortalite ile ilişkili görüldü (p<0,001). Ayrıca, APACHE-II skoru (p=0,039) ve YBÜ yatış süresinde (p<0,001) artışların mortalite üzerinde anlamlı etki profilleri saptandı. Mortalitenin kan transfüzyonu yapılan hastalarda 3,46 kat (p<0,001), YBÜ takip sırasında vazopressör ihtiyacı gelişenlerde 1,999 kat (p=0,005), kardiyak arrest olan hastalarda 1,918 kat (p=0,021) ve majör kanaması olan hastalarda ise 2,818 kat (p=0,02) yüksek olduğu tespit edildi. Diğer parametrelerde ise mortalite ile anlamlı bir ilişki gösterilemedi (Tablo 4.8).

**Tablo 4. 8.** YBÜ kabulündeki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etki profilinin analizi için gerçekleştirilen tek değişkenli (univariate) Logistik regresyon (LR) analizi

| Parametre           | $\beta$ | Nagelkerke R <sup>2</sup> | P                | OR    | 95% CI    |           |
|---------------------|---------|---------------------------|------------------|-------|-----------|-----------|
|                     |         |                           |                  |       | Alt sınır | Üst sınır |
| Yaş                 | 0,006   | 0,0040                    | 0,342            | 1,006 | 0,994     | 1,018     |
| Cinsiyet            | 0,022   | <0,001                    | 0,930            | 1,023 | 0,623     | 1,677     |
| Hemoglobin          | -0,189  | 0,0510                    | <b>&lt;0,001</b> | 0,828 | 0,740     | 0,925     |
| Kan tranfüzyonu (+) | 1,240   | 0,1049                    | <b>&lt;0,001</b> | 3,46  | 2,087     | 5,727     |
| APACHE-II skoru     | 0,033   | 0,0186                    | <b>0,039</b>     | 1,034 | 1,002     | 1,067     |
| SOFA skoru          | 0,057   | 0,0111                    | 0,111            | 1,058 | 0,987     | 1,135     |
| GKS                 | -0,046  | 0,0077                    | 0,179            | 0,955 | 0,893     | 1,021     |
| Operasyon süresi    | -0,001  | 0,0046                    | 0,529            | 0,999 | 0,995     | 1,003     |
| SKB                 | -0,005  | 0,0055                    | 0,264            | 0,995 | 0,987     | 1,004     |
| OAB                 | -0,011  | 0,0120                    | 0,098            | 0,989 | 0,977     | 1,002     |
| Vazopressör (+)     | 0,692   | 0,0347                    | <b>0,005</b>     | 1,999 | 1,237     | 3,320     |
| Kardiyak Arrest (+) | 0,652   | 0,0226                    | <b>0,021</b>     | 1,918 | 1,101     | 3,342     |
| Major Kanama (+)    | 1,036   | 0,0233                    | <b>0,020</b>     | 2,818 | 1,175     | 6,761     |
| YBÜ yatış süresi    | 0,122   | 0,1573                    | <b>&lt;0,001</b> | 1,130 | 1,077     | 1,187     |
| Hasta yatış süresi  | -0,005  | 0,0021                    | 0,498            | 0,995 | 0,982     | 1,009     |

**Kısıtlamalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi-II, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, SKB: sistolik kan basıncı, OAB: orta arter basıncı

İncelenen klinik ve laboratuvar parametrelerinde mortalite açısından etki profili tespit edilen uygun parametrelerin birbirlerine göre düzeltmeleri (adjustment) çok değişkenli LR analizi ile gerçekleştirildi. Çok değişkenli modelde yapılan incelemede düzeltme sonrasında mortalite ile ilişkili olan en baskın ve anlamlı durumun kan transfüzyonu olduğu (2,55 kat artış; p=0,002) görüldü. Diğer parametrelerde ise çoklu modelde anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 4.9). Kan ürünü transfüzyonu ve mortalite ilişkisi arasında karıştırıcı değişkenler olabileceğinden subgrup analizi yapıldı. Vazopressör ihtiyacı/hemodinamik instabilite nedeniyle kan ürünü transfüzyonu uygulanmış şok bulunan hastalar ve şok bulunmayan hastalar arasında kan transfüzyonunun mortalite üzerine olan etki profili analizi (logistik regresyon) Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de sunuldu. Bu analize göre vazopressör/hemodinamik instabilite endikasyonu dışındaki bir endikasyonla kan transfüzyonu uygulanan şok tablosu bulunmayan YBÜ hastalarında kan transfüzyonu YBÜ mortalitesini 4,29 kat artırmakta ancak

vazopressör/hemodinamik instabilite endikasyonu ile RBC transfüzyonu uygulanan şok tablosu bulunan hastalarda RBC transfüzyonunun mortalite üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. ( $p=0,768$ ).

**Tablo 4. 9.** YBÜ kabulündeki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etki profilinin analizi için gerçekleştirilen çok değişkenli (multivariate) Logistik regresyon (LR) analizi

| Nagelkerke $R^2 = 0,123$ |         |              |       |           |           |
|--------------------------|---------|--------------|-------|-----------|-----------|
| Parametre                | $\beta$ | P            | OR    | 95% CI    |           |
|                          |         |              |       | Alt sınır | Üst sınır |
| Hemoglobin               | -0,077  | 0,229        | 0,925 | 0,816     | 1,05      |
| Kan tranfüzyonu (+)      | 0,937   | <b>0,002</b> | 2,552 | 1,398     | 4,661     |
| APACHE-II skoru          | 0,004   | 0,852        | 1,004 | 0,967     | 1,042     |
| Vazopressör (+)          | -0,073  | 0,829        | 0,93  | 0,48      | 1,802     |
| Kardiyak Arrest (+)      | -0,343  | 0,373        | 0,71  | 0,334     | 1,507     |
| Major Kanama (+)         | 0,381   | 0,426        | 1,463 | 0,573     | 3,736     |

Box-Tidwell ve çoklu kolinearite ihlali görülen parametreler (YBÜ yatış süresi) çoklu modelde hariç tutulmuştur

**Kısaltmalar:** YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi-II

**Tablo 4. 10.** Hemodinamik instabilite/şok olmayan hasta grubunda ( $n = 246$ ) kan transfüzyonunun mortalite ile ilişkisinin LR analizi ile incelenmesi

| Parametre           | $\beta$ | Nagelkerke $R^2$ | P      | OR   | 95% CI    |           |
|---------------------|---------|------------------|--------|------|-----------|-----------|
|                     |         |                  |        |      | Alt sınır | Üst sınır |
| Kan tranfüzyonu (+) | 1,457   | 0,140            | <0,001 | 4,29 | 2,396     | 7,687     |

**Kısaltmalar:** OR = odd ration; CI = Güven aralığı.

**Tablo 4. 11.** Hemodinamik instabilite/şok olan hasta grubunda ( $n = 74$ ) kan transfüzyonunun mortalite ile ilişkisinin LR analizi ile incelenmesi

| Parametre           | $\beta$ | Nagelkerke $R^2$ | P     | OR   | 95% CI    |           |
|---------------------|---------|------------------|-------|------|-----------|-----------|
|                     |         |                  |       |      | Alt sınır | Üst sınır |
| Kan tranfüzyonu (+) | 0,182   | 0,002            | 0,768 | 1,20 | 0,358     | 4,021     |

**Kısaltmalar:** OR = odd ration; CI = Güven aralığı.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın bulguları WHO anemi tanımlamasına göre YBÜ yatışı sırasında hastaların büyük çoğunluğunun (%66) anemi durumunda olduğunu ve bu hastaların %16'sının YBÜ takibi sırasında kan ürünü transfüzyonu ihtiyacının bulunduğunu göstermiştir. Kliniğimizde kullanmış olduğumuz kan ürünü transfüzyon protokolüne göre RBC transfüzyonu için en sık endikasyonun düşük Hb düzeyi (%61,9) ve transfüzyon öncesi Hb eşik değeri ortalamasının  $8,2 \pm 1,87$  g/dl olduğu bu çalışma ile ortaya konulmuştur. Ayrıca, YBÜ yatışındaki Hb düzeyinin  $\leq 10,85$  g/dl olmasının hastaların YBÜ takibinde herhangi bir nedenle kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olacağını ön görmesi (%70 duyarlılık ve %69,4 seçicilik) açısından önemli bir bulgu olduğu anlaşılmıştır. Çalışmamızın bulguları, kan ürünü transfüzyonunun tüm YBÜ hastaları incelendiğinde YBÜ mortalitesini 2,55 kat artırdığını ancak vazopressör ihtiyacı/hemodinamik instabilite endikasyonu ile kan transfüzyonu uygulanan şok durumundaki hastalarda vazopressör ihtiyacında azalma ve şok durumunda iyileşme sağlarken YBÜ mortalitesini artırıcı etkisinin olmadığını desteklemektedir.

Anemi ve trombositopeni gibi koagülasyon profilindeki bozukluklar YBÜ'de takip edilen hastalarda inflamasyon, kanama, ameliyat, malnütrisyon, bozulmuş üretim ve sık numune alma gibi birçok nedene bağlı olarak yaygın olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum hastalarda fiziksel iyileşmenin bozulması ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (87). Bu nedenle kan transfüzyonu, hastanede ve özellikle de YBÜ'lerinde en yaygın uygulanan prosedürlerden biridir (88). YBÜ'de takip edilen hastaların büyük çoğunluğu, tek başına RBC ve/veya TDP ve trombositlerle birlikte RBC transfüzyonunu almaktadır. Yapılan bazı gözlemsel ve çok merkezli çalışmalarda, kritik durumdaki hastaların yaklaşık üçte birine YBÜ'de kaldıkları süre boyunca herhangi bir zaman diliminde kan ürünü transfüzyonu uygulandığı bildirilmiştir (3, 89, 90). Hastaların büyük çoğunluğunun (%60'ından fazlasının) YBÜ yatışı sırasında anemik olduğu ve bu oranın YBÜ'den taburculuk sırasında daha da arttığı bilinmektedir (91).

Çalışmamızda da hastaların %66'sı YBÜ yatışı sırasında anemikti ve bu hastaların %16'sında YBÜ takibinin herhangi bir döneminde kan ürünü transfüzyon ihtiyacı gelişti. Çalışmamızın bu sonucu mevcut çalışmalarda bildirilen kanıtları



destekler niteliktedir. Corwin ve ark.'nın kritik YBÜ hastalarında anemi ve kan transfüzyonu uygulamalarını değerlendirdikleri çok merkezli çalışmada hastaların %70'inin YBÜ yatışı sırasında anemik olduğu belirtilmiştir (3). Yakın zamanlı Raasveld ve ark.'nın çalışmasında ise 3643 YBÜ hastası incelenmiş ve hastaların YBÜ yatışında %60'ının anemik olduğu belirtilerek %25'inde YBÜ takibinde RBC transfüzyon ihtiyacının geliştiği vurgulanmıştır (92). YBÜ'de anemi gelişimi ve kan transfüzyonu uygulamalarının değerlendirildiği tek merkezli Türkiye'den bir çalışmada ise benzer şekilde hastaların %60'nın kabul edildikleri gün anemik olduğu ve %25,3'üne YBÜ takibinde kan transfüzyonu uygulandığı tespit edilmiştir (93). Türkiye'den başka bir tek merkezli çalışmada bizim tespit ettiğimiz anemi sıklığı ile benzer şekilde hastaların %66'sının YBÜ yatış anında anemik olduğu saptanmıştır (94). Kan transfüzyonu uygulama oranımız (%16) bu çalışmalarda bildirilen oranlara kıyasla düşüktür. Bu durum çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonundaki ve kan ürünü transfüzyonu için kullanılan prosedürlerdeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Raasveld ve ark. kronik böbrek yetersizliği ve hematolojik hastalık gibi sıklıkla kan ürünü transfüzyon ihtiyacı gelişebilen hasta gruplarını çalışma grubuna dahil etmiştir (92). Bu durum göz önüne alındığında çalışmamızda tespit ettiğimiz kan ürünü transfüzyon uygulama sıklığının bildirilen oranlara göre daha düşük olması şaşırtıcı değildir. Ayrıca, transfüzyon uygulamalarında bölgeler arasında farklılıklar olduğu daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (92, 95). Raasveld ve ark. (92) RBC transfüzyonu öncesi eşik Hb değerinde dünya genelinde bölgeler arasında önemli farklılıklar olduğunu, Vincent ve ark. (95) ise RBC transfüzyonları için coğrafi bölgeler arasında uygulamalarda farklılıklar bulunduğunu vurgulamıştır. Yoğun bakım ünitesinde RBC transfüzyonu uygulamalarındaki farklılıkların uluslararası anket çalışması ile incelendiği bir çalışmada YBÜ hekimlerinin RBC transfüzyonu kararlarını alırken hasta özelliklerine göre transfüzyon kararında farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (96). Bu anket çalışmasında Hb düzeyleri tüm klinik senaryolarda aynı (7,3 g/dL) olmasına rağmen sepsis durumunda transfüzyon yapma ya da yapmama kararı eşit olarak dağılmış ve hekimlerin travmatik beyin hasarı ve cerrahi sonrası komplikasyon senaryolarında transfüzyon yapma ya da yapmama konusunda düşük oranda fikir birliğine sahip olduğu belirtilmiştir. Ek olarak, YBÜ hekimlerinin

transfüzyon kararlarını yalnızca Hb düzeyine göre sınırlamadıkları hastalardaki diğer klinik özellikleri de farklı şekilde değerlendirerek bu kararı aldıkları bildirilmiş ve bu nedenle pratik uygulamada farklılıklar ortaya çıkabildiği üzerinde durulmuştur. Çalışmamızda kan transfüzyonu öncesi eşik Hb değeri  $8,2 \pm 1,87$  g/dl, hastaların YBÜ yatışındaki Hb düzeyinin YBÜ takibindeki RBC transfüzyonu ihtiyacını ön gördürücü cut off değeri ise  $\leq 10,85$  g/dL (%70 duyarlılık ve %69,4 seçicilik) olarak tespit edilmiştir.

YBÜ'deki kan ürünü transfüzyonu uygulamalarının incelendiği büyük hasta sayılı yakın tarihli bir çalışmada hastaların YBÜ yatışındaki Hb düzeyi ortalamasının  $11,3 \pm 2,4$  g/dl olduğu, transfüzyon öncesi eşik Hb değeri  $7,6 \pm 1,1$  g/dl olarak tespit edildiği ve hastaların %20,7'sine kan ürünü transfüzyonu uygulandığı belirtilmiştir (97). Çalışmamızdaki hasta grubunun YBÜ yatışındaki Hb düzeyi ( $11,1 \pm 2,3$  g/dl) bu çalışmadaki hasta grubunun YBÜ yatışındaki Hb düzeyine çok benzer olmasına rağmen tespit ettiğimiz eşik Hb düzeyi ve transfüzyon oranımız farklılık göstermiştir. Benzer şekilde Vincent ve ark.'nın (95) çalışmasında bildirdikleri transfüzyon öncesi eşik Hb değeri ( $8,3 \pm 2,2$  g/dl) çalışmamızda belirttiğimiz değer ile aynı olmasına rağmen kan transfüzyonu uygulama oranı (%26,3) çalışmamıza göre (%16) yüksektir (95). Bu farklılığın muhtemel nedeni Willems ve ark.'nın (96) çalışmalarında belirttiği gibi hekimlerin hastalarda bulunan klinik durumlara göre farklı transfüzyon kararları alabilmesinden ve hastalıklara göre belirlenmiş net bir Hb eşik değeri konusunda fikir birliği bulunmamasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda tespit ettiğimiz kan transfüzyonunun en yaygın endikasyonları sırasıyla düşük Hb seviyesi (%61,9), vazopressör ihtiyacı (%46,2), hemodinamik instabilite (%37,5) ve aktif kanama (21,2) idi. Kan ürünü transfüzyon endikasyonları genel olarak literatürle örtüşmekle birlikte, sıklığı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Flint ve ark. kan transfüzyonunu düşük Hb düzeyi (%88,8), aktif kanama (%24,8) ve hemodinamik instabilite (%15,5) nedeniyle uygulamışlardır (97). Raasveld ve ark. ise en sık endikasyonların düşük Hb düzeyi (%81,8), aktif kanama (27,7), hemodinamik instabilite (%23,5) olduğunu belirtmişlerdir (92). Çalışmamızda düşük Hb düzeyinin kan transfüzyonu endikasyonu olduğu hasta grubunda transfüzyon öncesi Hb düzeyi ortalaması  $6,8 \pm 0,2$  g/dL olarak tespit edilmiş olup Raasveld ve ark.'nın

(92) çalışmasında bu düzeyin  $7,4 \pm 1,2$  g/dL olduğu bildirmiştir. Flin ve ark. ise düşük Hb düzeyi nedeniyle toplam 373 hastaya (%88,8) kan transfüzyonu uygulandığını ancak Hb  $<7$  g/dL olan 98 hasta bulduğunu bildirmiştir (97). Bu bulgu, çalışmaların yapıldığı merkezler arasında kan transfüzyonu endikasyonlarının değerlendirilmesinde farklılıklar olduğunu ve kan transfüzyonu endikasyonu olarak kabul edilen düşük Hb düzeyi için farklı eşik değerlerin tercih edildiğini göstermektedir. Bu durum kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerini savunan mevcut kılavuzlara rağmen en yaygın kan transfüzyonu endikasyonu olan düşük Hb düzeyi endikasyonu için bile kan transfüzyonu kararını alan sağlık çalışanları arasında farklı algılar barındırdığını göstermektedir. Transfüzyon kararı verilmesinde Hb düzeyinin yanı sıra, diğer bazı hasta özelliklerinin de etkili olduğu tartışmasız olsa da YBÜ'leri arasında kan transfüzyonu uygulamaları homojen değildir. Kan ürünü transfüzyonlarının potansiyel olarak ciddi komplikasyonlara neden olabileceği göz önüne alındığında YBÜ takibindeki hastalarda optimal transfüzyon stratejilerinin oluşturulabilmesi için homojen hasta gruplarında kan transfüzyonu protokollerinin gözden geçirilerek değerlendirilmesi gerektiğini sonucuna varılmıştır. Ayrıca, kan transfüzyonu ilişkili komplikasyonların görülme sıklığında da merkezler arasında büyük değişkenlik bulunmaktadır. Kritik hastaların karmaşık klinik durumu nedeniyle transfüzyon reaksiyonları yeterince tanınmayabilir (43). Bu hastalarda akut transfüzyon reaksiyonlarının zamanında tespiti ve yönetimi mortaliteyi etkileyebileceğinden büyük önem arz etmektedir. Literatür incelendiğinde akut transfüzyon reaksiyonlarının sıklığı dahil edilen hasta popülasyonuna, çalışma dönemine ve insidansı hesaplamak için kullanılan paydaya bağlı olarak %0,2 gibi düşük bir orandan %10 gibi yüksek bir orana kadar değişmektedir (43, 98, 99). Hastalarımızda %10,6 oranında kan ürünü transfüzyonu ile ilişkili akut reaksiyonlar (%5 TACO, %4,3 FNHTR, %0,6 TRALI, %0,6 anafilaktik) izlenmiştir.

Çalışmamızın sonuçları, YBÜ'de kaldıkları süre boyunca herhangi bir zamanda kan ürünü transfüzyonu alan hastaların YBÜ'ne kabul sırasında tespit edilen APACHE II ve SOFA skorlarının yüksek, hemoglobin, trombosit ve albümin düzeylerinin düşük olduğunu göstermiş olup bu sonuçlar daha önce bildirilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Kritik hastalarda anemi ve kan

transfüzyonunun incelendiği iki geniş çok merkezli çalışmada da transfüzyon uygulanan hastalarda düşük kabul Hb düzeyleri ile birlikte yüksek kabul APACHE II ve SOFA skorları bildirilmiştir (3, 4). Kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların yüksek hastalık şiddeti skorlarına sahip olması bu hasta grubunda invaziv/non invaziv mekanik ventilasyon, vazopressör gibi destek tedavilerine daha fazla ihtiyaç duyulacağı ve mortalitenin izleneceğinin erken göstergesidir. Çalışmamızda da hastalık şiddeti kan ürünü transfüzyonu yapılan hasta grubunda yüksekti ve bu hasta grubunda invaziv/non invaziv mekanik ventilasyon, vazopressör ilaca olan ihtiyaç ve mortalite daha yüksek, YBÜ/hastane kalış süresi daha uzun izlendi. Ancak, kan ürünü transfüzyonu sonrası hastalarda hemodinamik instabilitede, vazopressör ve invaziv/noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacında anlamlı bir azalma görülmüştür. Kan transfüzyonunun, ön yükü optimize ederek, dolaşım hacmini, hemoglobini ve oksijen taşıma kapasitesini artırarak dokulara giden kan akışı otoregülasyonunu ve hemodinamiyi iyileştirdiği bilinmektedir (68). Bununla birlikte, YBÜ hastalarında kan transfüzyonunun mortalite üzerine olan etkisi uzun süredir tartışılmaktadır. Kritik hastalarda RBC transfüzyonu ile mortalite arasında ilişki olup olmadığını inceleyen bir meta analizde kan transfüzyonunun mortaliteyi artırdığı (100), başka bir meta analizde ise RBC transfüzyonunun YBÜ hastalarında mortalite riskinin artırdığı fikrini destekleyen güçlü kanıtlar bulunmadığı belirtilmektedir (101). Majör cerrahi sonrası YBÜ'de takip edilen hastalarda kan transfüzyonlarının mortaliteyi nasıl etkilediğini inceleyen yakın zamanlı bir çalışmada kan transfüzyonu daha iyi sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (102). Ancak yazarlar kan transfüzyonlarının sıklığı ve çeşitliliğindeki artışla birlikte hastaların mortalitesinin arttığını belirtmişlerdir. Avrupa'daki yoğun bakım ünitelerinde kan transfüzyonunun mortalite ile ilişkisinin incelendiği çok merkezli bir çalışmada ise 3147 hastanın 1040'ına (%33) kan transfüzyonu yapılmış, kan transfüzyonunun akut kritik hastalık durumunda artmış mortalite ile ilişkili olmadığı hatta kan transfüzyonu almayan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (89). Kritik bakımda transfüzyon gereksinimlerin değerlendirildiği randomize çok merkezli çalışmada (TRICC) hastalık şiddetinin daha az olduğu ve 55 yaştan genç hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejileri ile mortalitenin anlamlı derecede düştüğü belirtilmiştir (62).

Sakr ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise kan transfüzyonunun hastalık şiddeti yüksek olan, 66-80 yaş arası, kardiyovasküler olmayan cerrahi sonrası YBÜ'ye kabul edilen hastalarda ve şiddetli sepsis hastalarında faydalı olabileceği bildirilmiştir (103). Çalışmamızda kan transfüzyonunun mortalite üzerine etki profilinin değerlendirilmesi için tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analizi yapılmış olup kan transfüzyonunun mortalite üzerine olan etkisi tüm YBÜ hastalarında değerlendirildiğinde mortalitede 2,55 kat artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Ancak, kan transfüzyonu endikasyonu vazopressör/hemodinamik instabilite olan şok durumundaki hastalar değerlendirildiğinde kan transfüzyonu vazopressör kullanımında azalma ve şok durumunda iyileşme sağlasa da mortalite üzerine anlamlı etkisi izlenmemiştir. Vazopressör/hemodinamik instabilite dışında bir endikasyon ile kan transfüzyonu yapılan hastalarda ise kan transfüzyonunun mortalitede 4,55 kat artışa neden olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda şok alt grupları (hemorajik şok, septik şok gibi) analiz edilmemiş olup bu alt grupların analiz edildiği çalışmalarda farklı bulgular elde edilebilir. Septik şok hastalarında hedef olarak düşük Hb ( $\leq 7$  g/dL) ve yüksek Hb ( $\geq 9$  g/dL) düzeyleri belirlenerek mortalite üzerine etkinin değerlendirildiği randomize kontrolü bir çalışmada 90 günlük mortalitede anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (104). Kan transfüzyonunun cerrahiye bağlı sepsis hastalarında mortalite üzerine etkisinin incelendiği güncel bir çalışmada ise Hb düzeyi  $> 7$  g/dL olup kan transfüzyonu uygulanan hastalarda transfüzyon bir yıllık mortalitede artışla ilişkilendirilmiştir (105). Hemorajik şok bulunan hastalarda tam kan transfüzyonunun sağkalım faydasının incelendiği 2022 yılına ait bir çalışmada kan transfüzyonu hem mortalitede azalma hem de genel kan kullanımında azalma ile ilişkilendirilmiştir (106). Gönderen ve ark. (107) ise kan transfüzyonunun YBÜ hastalarındaki klinik sonuçlarını incelemiş ve kan transfüzyonunu hastaların % 17,1'e uygulandıklarını, kan transfüzyonu alan hastaların mortalite açısından 3,32 kat daha riskli olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada sonuçları etkileyebilecek karıştırıcı faktörler için ek bir analiz yapılmamıştır. Kan transfüzyonunun YBÜ hastalarındaki mortaliteyi nasıl etkilediği konusu günümüzde halen netlik kazanmamış bir durumdur. Bu bilgiler ışığında bu konunun hasta gruplarının eğilim skoru eşleştirmesi ve ters tedavi olasılığı ağırlıklandırılması analizleri aracılığıyla

seçilmesine olanak tanıyan (karıştırıcı faktörler dışlanarak daha homojen hasta grupları oluşturmak için) çok sayıda hastanın dahil edildiği çok merkezli (aynı kan transfüzyonu protokollerinin kullanıldığı) çalışmalar ile netlik kazanabileceği görüşündeyiz.

Bu çalışmanın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Birincisi; çalışmamız hastane veri tabanı sistemlerinden kaydedilen verilere dayanan retrospektif bir çalışmaydı ve çalışmamızın sonucunu etkilemiş olabilecek ancak kayıtlara geçirilmemiş faktör olabilir. İkinci olarak, kan transfüzyonu mortalite değerlendirmesi yapılırken sadece YBÜ sonuçları değerlendirilmiş ve uzun dönem mortalite üzerine olan etkisi değerlendirilmemiştir. Üçüncü olarak, kan transfüzyonunun mortalite üzerine etkisi hakkında net yorum yapabilmek için hastalar kullanılan endikasyonlar ve altta yatan etyolojiye göre daha homojen gruplar oluşturularak değerlendirilmelidir. Dördüncü olarak, çalışmamızın örneklem sayısı kan transfüzyonu uygulamalarının incelendiği birçok çalışmaya göre daha çok hasta sayısı içermesine rağmen alt grup analizi yapmak için yeterli düzeyde değildi. Bu konudaki belirsizliklerin açıklığa kavuşturulması için aynı kan transfüzyonu protokollerinin kullanıldığı hastaların hastalık şiddeti de dahil olmak üzere diğer karıştırıcı faktörlerin ele alınarak planlandığı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızın bulguları WHO anemi tanımlamasına göre YBÜ yatışı sırasında hastalarımızın büyük çoğunluğu (%66) anemi durumunda olduğunu ve bu hastaların %16'sının YBÜ takibi sırasında kan ürünü transfüzyonu ihtiyacının oluştuğunu göstermiştir. Kliniğimizde kullanmış olduğumuz kan ürünü transfüzyon protokolüne göre RBC transfüzyonu için en sık endikasyonun düşük Hb düzeyi (%61,9) ve transfüzyon öncesi Hb eşik değerinin  $8,2 \pm 1,87$  g/dl olduğu bu çalışma ile ortaya konulmuştur. Ayrıca, YBÜ yatışındaki Hb düzeyinin  $\leq 10,85$  g/dl olması hastaların YBÜ takibinde herhangi bir nedenle kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı oluşacağını ön görmesi (%70 duyarlılık ve %69,4 seçicilik) açısından önemli bir bulgudur. Çalışmamızın bulguları, tüm YBÜ hastaları incelendiğinde kan ürünü transfüzyonunun YBÜ mortalitesini 2,55 kat artırdığını ancak vazopressör ihtiyacı/hemodinamik instabilite endikasyonu ile kan transfüzyonu uygulanan şok bulunan hastalarda vazopressör ihtiyacında ve şok durumunda azalma sağlasa da YBÜ mortalitesi üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını desteklemektedir. Ancak çalışmamızın kısıtlılıkları göz önüne alındığında kan transfüzyonu ile ilgili boşlukların doldurulması açısından gelecek çalışmalar büyük önem arz etmektedir.

## 7. ÖZET

### **Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Anemi İnsidansı ve Kan Transfüzyon Endikasyonlarının Retrospektif Değerlendirilmesi**

**Giriş:** Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) takip ve tedavileri sırasında hastalarda anemi çok sık görülmektedir. Kabul sırasında hastaların yaklaşık %60' ında anemi mevcuttur. Kalanların büyük çoğunluğunda ise yatış süreleriyle ilişkili olarak anemi gelişebilmektedir. Bu nedenlerle YBÜ'sinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu sık uygulanmaktadır. YBÜ'sinde takip edilen hastalarda anemi etyolojisi, genellikle multifaktöriyeldir ve bu nedenleri birbirinden ayırt etmek güçtür. Bu çalışmanın amacı, YBÜ'de takibi yapılan hastalarda anemi insidansı ve kan ürünü transfüzyon uygulamalarının hangi sıklıkta gerçekleştiğini belirlemek, transfüzyon için kullanılan hemoglobin (Hb) eşik değerini saptamak, transfüzyonla ilişkili riskleri ortaya koymak ve transfüzyonun klinik sonuçlarla olan ilişkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, 01 Haziran 2024 ile 01 Aralık 2024 tarihleri arasında YBÜ'de takip edilen hastaların dahil edildiği retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanmıştır. Hastaların verileri hasta izlem dosyaları ve hastane bilgi sistemi veri tabanından elde edilmiştir. YBÜ' ye kabul sırasında kaydedilen veriler; demografik bilgiler, YBÜ yatışı sırasındaki hastalık şiddet skorları, eşlik eden hastalıklar, kabul tanısı, kabul edilen servis, YBÜ' ye kabul süresi, cerrahi operasyon öyküsü, destekleyici tedavilere olan ihtiyacı (invaziv/non invaziv mekanik ventilasyon, vazoaktif ilaç ihtiyacı, RRT), koagülasyonu etkileyebilecek ilaç kullanım durumu, YBÜ yatışından önce kan ürünü replasmanı yapıp yapılmadığı, hemodinamik parametreler ve laboratuvar sonuçları, transfüzyon öncesi Hb değerleri, transfüzyon endikasyonları, transfüzyon ile ilişkili komplikasyonları içermektedir. Hastaların YBÜ ve hastane kalış süresi, mortalite durumu da kayıt altına alınmıştır. Çalışma için tanımlanan dönem içerisinde YBÜ'de takip edilmiş ancak kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı gelişmemiş hastalardan kan ürünü transfüzyonu uygulanmış hasta sayısı kadar hasta grubu randomize olarak seçilmiştir.



**Bulgular:** Çalışma dönemi boyunca, toplam 1228 hasta YBÜ'ye kabul edilmiş ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 1000 hastadan 160'ına kan ürünü transfüzyonu uygulanmıştır. Kan ürünü uygulanmamış 840 hastadan randomize olarak 160 hasta seçilerek toplam 320 hastanın verileri analiz edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %74,4'ünün komorbiditesi vardı ve yaş ortancası 65 (min-max 18-96) idi. Hastaların %66'sı YBÜ yatışı sırasında anemikti. Hastaların YBÜ yatışındaki Hb değeri ortalaması  $11,1 \pm 2,3$  g/dL tespit edilmiştir. YBÜ'ye alınan 1000 hastanın 160'ına (%16) kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Kan ürünü transfüzyonu için en yaygın endikasyonlar düşük Hb seviyesi (%61,9), vazopressör ihtiyacı (%46,2), hemodinamik instabilite (%37,5) ve aktif kanamaydı (%21,2). Kan ürünü transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların yaş ortalaması sırasıyla  $60,5 \pm 20,1$  ve  $61,4 \pm 19,5$  olup her iki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve CCI skoru açısından dağılım benzerdi. Kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların YBÜ yatışındaki APACHE II, SOFA skoru ortalaması yapılmayan hastalara göre daha yüksekti ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Transfüzyon yapılan hastaların YBÜ yatışı sırasındaki Hb cut-off değeri  $\leq 10,85$  g/dL (duyarlılık: %70, seçicilik: %69,4) olarak tespit edildi. RBC transfüzyonu öncesi eşik Hb ortalama düzeyi ise  $8,2 \pm 1,87$  g/dL idi. Düşük Hb düzeyi nedeniyle RBC transfüzyonu yapılmış hastalarda transfüzyon öncesi en düşük Hb düzeyi 5,6 g/dL olup ortalaması  $6,8 \pm 0,2$  g/dL bulundu. Tek değişkenli (univariate) logistik regresyon analizi sonucunda yatış anındaki Hb düşüklüğü mortalite ile ilişkili görüldü ( $p < 0,001$ ). Mortalitenin kan transfüzyonu yapılan hastalarda 3,46 kat ( $p < 0,001$ ), YBÜ takip sırasında vazopressör ihtiyacı gelişenlerde 1,999 kat ( $p = 0,005$ ), kardiyak arrest olan hastalarda 1,918 kat ( $p = 0,021$ ) ve majör kanaması olan hastalarda ise 2,818 kat ( $p = 0,02$ ) yüksek olduğu tespit edildi. Çok değişkenli modelde düzeltme sonrasında mortalite ile ilişkili olan en baskın ve anlamlı durumun kan transfüzyonu olduğu (2,55 kat artış;  $p = 0,002$ ) görüldü. Kan ürünü transfüzyonu ve mortalite ilişkisi arasında analiz sonucunu etkileyebilecek değişkenler olabileceğinden subgroup analizi uygulandı. Vazopressör/hemodinamik instabilite endikasyonu dışındaki bir endikasyonla kan transfüzyonu uygulanan, şok tablosu bulunmayan YBÜ hastalarında kan transfüzyonunun YBÜ mortalitesini 4,29 kat artırdığı ancak vazopressör/hemodinamik instabilite endikasyonu ile kan transfüzyonu uygulanan

şok durumu bulunan hastalarda RBC transfüzyonunun mortalite üzerine olumsuz etkisi olmadığı gösterildi. (p=0,768).

**Sonuç:** Çalışmamızda, RBC transfüzyonu için en sık endikasyonun düşük Hb düzeyi (%61,9) ve transfüzyon öncesi Hb eşik değerinin  $8,2 \pm 1,87$  g/dl olduğu tespit edilmiştir. YBÜ yatışındaki Hb düzeyinin  $\leq 10,85$  g/dl olmasının hastaların YBÜ takibinde herhangi bir nedenle kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olacağını ön görmesi (%70 duyarlılık ve %69,4 seçicilik) açısından önemli bir bulgudur. Çalışmamızın bulguları, tüm YBÜ hastaları incelendiğinde kan ürünü transfüzyonunun YBÜ mortalitesini 2,55 kat artırdığını ancak vazopressör ihtiyacı/hemodinamik instabilite endikasyonu ile kan transfüzyonu uygulanan şok durumu bulunan hastalarda vazopressör ihtiyacında ve şok durumunda azalma sağlarken YBÜ mortalitesi üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, yoğun bakım ünitesi, transfüzyon, mortalite

## 8. ABSTRACT

### **Retrospective Evaluation of Anemia Incidence and Blood Transfusion Indications in Anesthesia Intensive Care Unit**

**Introduction:** Anemia is very common in patients during intensive care unit (ICU) follow-up and treatment. Approximately 60% of patients have anemia on admission. The majority of the remaining patients may develop anemia related to the duration of hospitalization. For these reasons, blood and blood products transfusions are frequently administered in the ICU. Anemia may develop in the majority of the remaining patients in relation to the length of hospitalization. The etiology of anemia in ICU patients is usually multifactorial and it is difficult to distinguish between these causes. The aim of this study was to determine the frequency of anemia and blood product transfusions in ICU patients, to determine the hemoglobin (Hb) threshold value used for transfusion, to reveal the risks associated with transfusion and to evaluate the relationship between transfusion and clinical outcomes.

**Materials and Methods:** This study was designed as a retrospective cohort study including patients who were followed up in the ICU between June 01, 2024 and December 01, 2024. Data of the patients were obtained from patient follow-up files and hospital information system database. Data recorded during ICU admission were; demographic information, disease severity scores during ICU admission, comorbidities, admission diagnosis, duration of ICU admission, history of surgical operation, need for supportive therapies (invasive/non-invasive mechanical ventilation, need for vasoactive drugs, RRT), the records included drug use that may affect coagulation, whether blood product replacement was performed before ICU admission, hemodynamic parameters and laboratory results, Hb values before transfusion, indications for transfusion, and transfusion-related complications. The duration of ICU and hospital stay and mortality status of the patients were also recorded. Same number of patients with the group of patients who were administered blood transfusion in the ICU within the period defined for the study were randomly selected from the group of patients who did not received blood product transfusion during the same period of time.

**Results:** During the study period, a total of 1228 patients were admitted to the ICU and 160 of the 1000 patients who met the inclusion criteria received blood product transfusion and 160 patients were randomly selected from 840 patients who did not receive blood product transfusion and the data of a total of 320 patients were analyzed. Of the patients included in the study, 74.4% had comorbidities and the median CCI was 2 (0-10). The median age of the patients was 65 (min-max 18-96). 66% of the patients were anemic during ICU admission and mean Hb value of the patients at ICU admission was  $11.1 \pm 2.3$  g/dL. Of the 1000 patients admitted to the ICU, 160 (16%) received blood product transfusions. The most common indications for blood product transfusion were low Hb level (61.9%), need for vasopressors (46.2%), hemodynamic instability (37.5%) and active bleeding (21.2%). The mean age of patients with and without blood product transfusion was  $60.5 \pm 20.1$  and  $61.4 \pm 19.5$  years, respectively, and the distribution in terms of age, gender, smoking and CCI score was similar between both groups ( $p=0.789$ ,  $p=0.061$ ,  $p=0.307$ ,  $p=0.125$ ). The mean APACHE II and SOFA scores of patients who received blood product transfusion during ICU hospitalization were higher than those who did not ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). The Hb cut-off value ICU admission was  $\leq 10.85$  g/dL (sensitivity: 70%, selectivity: 69.4%). The mean threshold Hb level before RBC transfusion was  $8.2 \pm 1.87$  g/dL. In patients who received RBC transfusion due to low Hb level, the lowest pre-transfusion Hb level was 5.6 g/dL with a mean of  $6.8 \pm 0.2$  g/dL. Univariate logistic regression analysis showed that low Hb level at the time of hospitalization was associated with mortality ( $p<0.001$ ). Increases in APACHE-II score ( $p=0.039$ ) and ICU length of stay ( $p<0.001$ ) had a significant effect profile on mortality. Mortality was 3.46 times ( $p<0.001$ ) higher in patients who received blood transfusion, 1.999 times ( $p=0.005$ ) higher in patients who needed vasopressor during ICU follow-up, 1.918 times ( $p=0.021$ ) higher in patients with cardiac arrest and 2.818 times ( $p=0.02$ ) higher in patients with major bleeding. After adjustment in the multivariable model, the most dominant and significant condition associated with mortality was blood transfusion (2.55-fold increase;  $p=0.002$ ). Since there may be confounding variables between blood product transfusion and mortality, subgroup analysis showed that blood transfusion increased ICU mortality 4.29-fold in ICU patients without shock who received

blood transfusion for an indication other than vasopressor/hemodynamic instability, but RBC transfusion had no adverse effect on mortality in patients with shock who received blood transfusion for vasopressor/hemodynamic instability indication ( $p=0.768$ ).

**Conclusion:** In our study, the most common indication for RBC transfusion was low Hb level (61.9%) and the Hb threshold value before transfusion was  $8.2 \pm 1.87$  g/dl. An Hb level  $\leq 10.85$  g/dl at ICU admission was an important finding in terms of predicting the need for blood product transfusion for any reason during ICU follow-up (70% sensitivity and 69.4% selectivity). The findings of our study support that blood product transfusion increases ICU mortality 2.55-fold when all ICU patients are analyzed, but has no adverse effect on ICU mortality in patients with shock status who receive blood transfusion with the indication of vasopressor need/hemodynamic instability, although it provides a decrease in the need for vasopressors and improves shock status.

**Keywords:** Anemia, intensive care unit, transfusion, mortality

## 9. KAYNAKLAR

1. Von Ahsen N, Muller 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 Med.* 1999;27(12):2630-9.
2. Thomas J, Jensen L, Nahirniak S, Gibney RT. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review. *Heart Lung.* 2010;39(3):217-25.
3. 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. *Crit Care Med.* 2004;32(1):39-52.
4. 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(12):1499-507.
5. Bliss S. Anemia and Oxygen Delivery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015;45(5):917-30.
6. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31.
7. Pasricha SR, Rogers L, Branca F, Garcia-Casal MN. Measuring haemoglobin concentration to define anaemia: WHO guidelines. *Lancet.* 2024;403(10440):1963-6.
8. Napolitano LM. Scope of the problem: epidemiology of anemia and use of blood transfusions in critical care. *Crit Care.* 2004;8 Suppl 2(Suppl 2):S1-8.
9. DeBellis RJ. Anemia in critical care patients: incidence, etiology, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(3 Suppl 2):S14-21; quiz S8-30.
10. Walsh TS, Saleh EE. Anaemia during critical illness. *Br J Anaesth.* 2006;97(3):278-91.
11. Granholm A, Zeng L, Dionne JC, Perner A, Marker S, Krag M, et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(10):1347-59.

12. Bodley T, Levi O, Chan M, Friedrich JO, Hicks LK. Reducing unnecessary diagnostic phlebotomy in intensive care: a prospective quality improvement intervention. *BMJ Qual Saf.* 2023;32(8):485-94.
13. Jackson Chornenki NL, James TE, Barty R, Liu Y, Rochwerg B, Heddle NM, et al. Blood loss from laboratory testing, anemia, and red blood cell transfusion in the intensive care unit: a retrospective study. *Transfusion.* 2020;60(2):256-61.
14. Siegal DM, Belley-Cote EP, Lee SF, Hill S, D'Aragon F, Zarychanski R, et al. Small-Volume Blood Collection Tubes to Reduce Transfusions in Intensive Care: The STRATUS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(19):1872-81.
15. Zarrabi MH, Lysik R, DiStefano J, Zucker S. The anaemia of chronic disorders: studies of iron reutilization in the anaemia of experimental malignancy and chronic inflammation. *Br J Haematol.* 1977;35(4):647-58.
16. Biesma DH, Van de Wiel A, Beguin Y, Kraaijenhagen RJ, Marx JJ. Post-operative erythropoiesis is limited by the inflammatory effect of surgery on iron metabolism. *Eur J Clin Invest.* 1995;25(6):383-9.
17. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-23.
18. Goodnough LT, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood.* 2000;96(3):823-33.
19. Patteril MV, Davey-Quinn AP, Gedney JA, Murdoch SD, Bellamy MC. Functional iron deficiency, infection and systemic inflammatory response syndrome in critical illness. *Anaesth Intensive Care.* 2001;29(5):473-8.
20. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Brohee D, Piro P, Carlier E, Vincent JL, et al. Alterations of red blood cell shape and sialic acid membrane content in septic patients. *Crit Care Med.* 2003;31(8):2156-62.
21. Sihler KC, Napolitano LM. Anemia of inflammation in critically ill patients. *J Intensive Care Med.* 2008;23(5):295-302.
22. Pietrangelo A. Physiology of iron transport and the hemochromatosis gene. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;282(3):G403-14.

23. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? : Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(13-14):411-23.
24. Spivak JL. Iron and the anemia of chronic disease. *Oncology (Williston Park).* 2002;16(9 Suppl 10):25-33.
25. Balarajan Y, Ramakrishnan U, Ozaltin E, Shankar AH, Subramanian SV. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2011;378(9809):2123-35.
26. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and Management. *J Intensive Care Med.* 2016;31(5):295-306.
27. Doss DN, Estafanous FG, Ferrario CM, Brum JM, Murray PA. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. *Anesth Analg.* 1995;81(1):30-4.
28. Hebert PC, Van der Linden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin.* 2004;20(2):187-212.
29. Hajjar LA, Auler Junior JO, Santos L, Galas F. Blood tranfusion in critically ill patients: state of the art. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(4):507-24.
30. Napolitano LM. Understanding Anemia in the ICU to Develop Future Treatment Strategies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(5):554-5.
31. Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century--part 1. *Transfus Med.* 2012;22(5):308-14.
32. Giangrande PL. The history of blood transfusion. *Br J Haematol.* 2000;110(4):758-67.
33. Atamer T. Kan transfüzyonunun tarihçesi. *Antalya.* 2009;35:7-10.
34. Corwin HL, Surgenor SD, Gettinger A. Transfusion practice in the critically ill. *Crit Care Med.* 2003;31(12 Suppl):S668-71.
35. Emmanuel JC. The clinical use of blood: Handbook: World Health Organization; 2001. 74-121 p.
36. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, Norfolk D, Page L, Parker A, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *British journal of haematology.* 2011;152(1).



37. Çavuşoğlu H, Bora Güneş N, Pars H. Blood Products and Safe Blood Transfusion Review. Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi. 2015;7(1).
38. Allard S. Blood transfusion. Medicine. 2009;37(3):172-6.
39. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. Blood Rev. 2019;38:100593.
40. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. Lancet. 2013;381(9880):1845-54.
41. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. Br J Anaesth. 2014;113(6):922-34.
42. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. Am Fam Physician. 2011;83(6):719-24.
43. Kumar R, Gupta M, Gupta V, Kaur A, Gupta S. Acute Transfusion Reactions (ATRs) in Intensive Care Unit (ICU): A Retrospective Study. J Clin Diagn Res. 2014;8(2):127-9.
44. Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious serious hazards of transfusion. Anesth Analg. 2009;108(3):759-69.
45. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016;388(10061):2825-36.
46. Roubinian NH, Hendrickson JE, Triulzi DJ, Gottschall JL, Chowdhury D, Kor DJ, et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion-associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. Vox Sang. 2017;112(1):56-63.
47. van den Akker TA, Grimes ZM, Friedman MT. Transfusion-Associated Circulatory Overload and Transfusion-Related Acute Lung Injury. Am J Clin Pathol. 2021;156(4):529-39.
48. Aubron C, Hourmant B, Menguy J, Sparrow RL. Transfusion-related respiratory complications in intensive care: A diagnosis challenge. Transfus Clin Biol. 2021;28(4):344-8.

49. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2019;133(17):1840-53.
50. Murphy CE, Kenny CM, Brown KF. TACO and TRALI: visualising transfusion lung injury on plain film. *BMJ Case Rep*. 2020;13(4).
51. Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*. 2019;133(17):1831-9.
52. Abdallah R, Rai H, Panch SR. Transfusion Reactions and Adverse Events. *Clin Lab Med*. 2021;41(4):669-96.
53. Elmakki EE, Madkhali MA, Oraibi O, Alqassimi S, Saleh E. Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease in Adults. *Cureus*. 2023;15(8):e44148.
54. Rijnhout TWH, Noorman F, Bek A, Zoodsma M, Hoencamp R. Massive transfusion in The Netherlands. *Emerg Med J*. 2020;37(2):65-72.
55. McQuilten ZK, Flint AW, Green L, Sanderson B, Winearls J, Wood EM. Epidemiology of Massive Transfusion - A Common Intervention in Need of a Definition. *Transfus Med Rev*. 2021;35(4):73-9.
56. Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am*. 2017;101(2):431-47.
57. Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:638-44.
58. Cable CA, Razavi SA, Roback JD, Murphy DJ. RBC Transfusion Strategies in the ICU: A Concise Review. *Crit Care Med*. 2019;47(11):1637-44.
59. Chai KL, Cole-Sinclair M. Review of available evidence supporting different transfusion thresholds in different patient groups with anemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):221-38.
60. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019;321(10):983-97.
61. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):673-96.

62. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409-17.
63. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle F, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2021;47(12):1368-92.
64. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):205-13.
65. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176(3):365-94.
66. Yataco AC, Soghier I, Hebert PC, Belley-Cote E, Disselkamp M, Flynn D, et al. Transfusion of Fresh Frozen Plasma and Platelets in Critically Ill Adults: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest.* 2025.
67. Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, Hill J, Murphy MF. Blood transfusion: summary of NICE guidance. *Bmj.* 2015;351.
68. Yadav SK, Hussein G, Liu B, Vojjala N, Warsame M, El Labban M, et al. A Contemporary Review of Blood Transfusion in Critically Ill Patients. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(8).
69. Lasocki S, Pene F, Ait-Oufella H, Aubron C, Ausset S, Buffet P, et al. Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):97.
70. Terwindt LE, Schuurmans J, van der Ster BJP, Wensing C, Mulder MP, Wijnberge M, et al. Incidence, Severity and Clinical Factors Associated with Hypotension in Patients Admitted to an Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study. *J Clin Med.* 2022;11(22).

71. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-34.
72. Benson B, Belle A, Lee S, Bassin BS, Medlin RP, Sjoding MW, et al. Prediction of episode of hemodynamic instability using an electrocardiogram based analytic: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):324.
73. Wells GA, Elliott J, Kelly S, Bai Z, Boucher M, Skidmore B, et al. Dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: clinical and economic impact of standard versus extended duration. 2019.
74. US Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia (Ventilator-Associated [VAP] and Nonventilator-Associated Pneumonia [PNEU]). Atlanta; 2024 2024.
75. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
76. Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure--a structured approach. *Crit Care*. 2010;14(6):245.
77. Chamorro C, Romera MA, Balandin B. Fever in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008;36(11):3129-30; author reply 30.
78. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
79. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
80. Ostermann M, Shaw AD, Joannidis M. Management of oliguria. *Intensive Care Med*. 2023;49(1):103-6.
81. Shah NJ, Royer A, John S. Acute Liver Failure. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Amor Royer declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Savio John declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2025.

82. Wang M, Kou H, Deng J, Wang H, Guo T, Mei H, et al. Retrospective Evaluation of New Chinese Diagnostic Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. PLoS One. 2015;10(6):e0129170.
83. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603.
84. T.C. Sağlık Bakanlığı SHGM, Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı,. Ulusal Hemovijilans Rehberi (Sürüm 2) Ankara 2020. Contract No.: 978-975-590-751-2.
85. Ackfeld T, Schmutz T, Guechi Y, Le Terrier C. Blood Transfusion Reactions- A Comprehensive Review of the Literature including a Swiss Perspective. J Clin Med. 2022;11(10).
86. Medhesap. Rastgele Seçim (Kura veya Çekiliş) Aracı: Medhesap; 2024 [Available from: <https://www.medhesap.com/rastgele-secim-kura-cekilis-araci/>].
87. Blet A, McNeil JB, Josse J, Cholley B, Cinotti R, Cotter G, et al. Association between in-ICU red blood cells transfusion and 1-year mortality in ICU survivors. Crit Care. 2022;26(1):307.
88. Neef V, Blum L, Hof L, Choorapoikayil S, Kieserling K, Meybohm P, et al. Patient blood management in the ICU: A narrative review of the literature. Eur J Anaesthesiol Intensive Care. 2022;1(2):e002.
89. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P, Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients I. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. Anesthesiology. 2008;108(1):31-9.
90. Blood Observational Study Investigators of A-CTG, Westbrook A, Pettila V, Nichol A, Bailey MJ, Syres G, et al. Transfusion practice and guidelines in Australian and New Zealand intensive care units. Intensive Care Med. 2010;36(7):1138-46.

91. van der Laan S, Billah T, Chi C, Lai C, Litton E. Anaemia among intensive care unit survivors and association with days alive and at home: an observational study. *Anaesthesia*. 2021;76(10):1352-7.
92. Raasveldt SJ, de Bruin S, Reuland MC, van den Oord C, Schenk J, Aubron C, et al. Red Blood Cell Transfusion in the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2023;330(19):1852-61.
93. Bulut OK, Beştaş A, Bayındır S, Bolat E, Akel R, Demirel İ. Anemia Development and Retrospective Evaluation of Blood Transfusions in Patients in Anesthesia Intensive Care Unit. *Turkish Journal of Intensive Care*. 2025;23(1).
94. AKBAS T, BALBAY OA. Anemia and Red Blood Cell Transfusion Practices in a Medical Intensive Care Unit. *Journal of Critical and Intensive Care*. 2022;13(2):43.
95. Vincent JL, Jaschinski U, Wittebole X, Lefrant JY, Jakob SM, Almekhlafi GA, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Crit Care*. 2018;22(1):102.
96. Willems SA, Kranenburg FJ, Le Cessie S, Marang-van de Mheen PJ, Kesecioglu J, van der Bom JG, et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit - An international survey. *J Crit Care*. 2020;55:140-4.
97. Flint AWJ, Poole A, Raasveldt SJ, Bailey M, Brady K, Chen PY, et al. Blood Transfusion Practices in Intensive Care: A Prospective Observational Binational Study. *Crit Care Explor*. 2025;7(3):e1197.
98. Sharma D, Kaur R, Sood T, Palta S, Mittal K, Kaur P, et al. Incidence and risk factors of acute transfusion reactions in patients admitted in intensive care unit on active monitoring after transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2025.
99. Sahu A, Bajpai M. Determining the true incidence of acute transfusion reactions: Active surveillance at a specialized liver center. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42(4):326-32.
100. 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(9):2667-74.

101. Zheng Y, Lu C, Wei S, Li Y, Long L, Yin P. Association of red blood cell transfusion and in-hospital mortality in patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):515.
102. Xiao H, Song W, Ai H, Zhang J, Lu J, Zhang D, et al. Correlation between mortality and blood transfusion in patients with major surgery initially admitted to intensive care unit: a retrospective analysis. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):298.
103. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2010;14(3):R92.
104. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381-91.
105. Ma H, Li S, Dou R, Lui KY, Song X, Qian X, et al. Impact of red blood cell transfusion and hemoglobin threshold on 1-year mortality among surgical sepsis survivors: A propensity score matching study. *Am J Surg*. 2024;237:115790.
106. Brill JB, Tang B, Hatton G, Mueck KM, McCoy CC, Kao LS, et al. Impact of Incorporating Whole Blood into Hemorrhagic Shock Resuscitation: Analysis of 1,377 Consecutive Trauma Patients Receiving Emergency-Release Uncrossmatched Blood Products. *J Am Coll Surg*. 2022;234(4):408-18.
107. GÖNDEREN K, GÖNDEREN A. Blood transfusion practice in critically ill patients and clinical outcomes. *Journal of Critical and Intensive Care*. 2019;10(3):90.

## **10. EKLER**

Ek.1 Kişisel verilerin korunması kanunu kapsamında etik kurul onayı kaldırılmıştır.

