



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için
Teknik Yardım Projesi - Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4

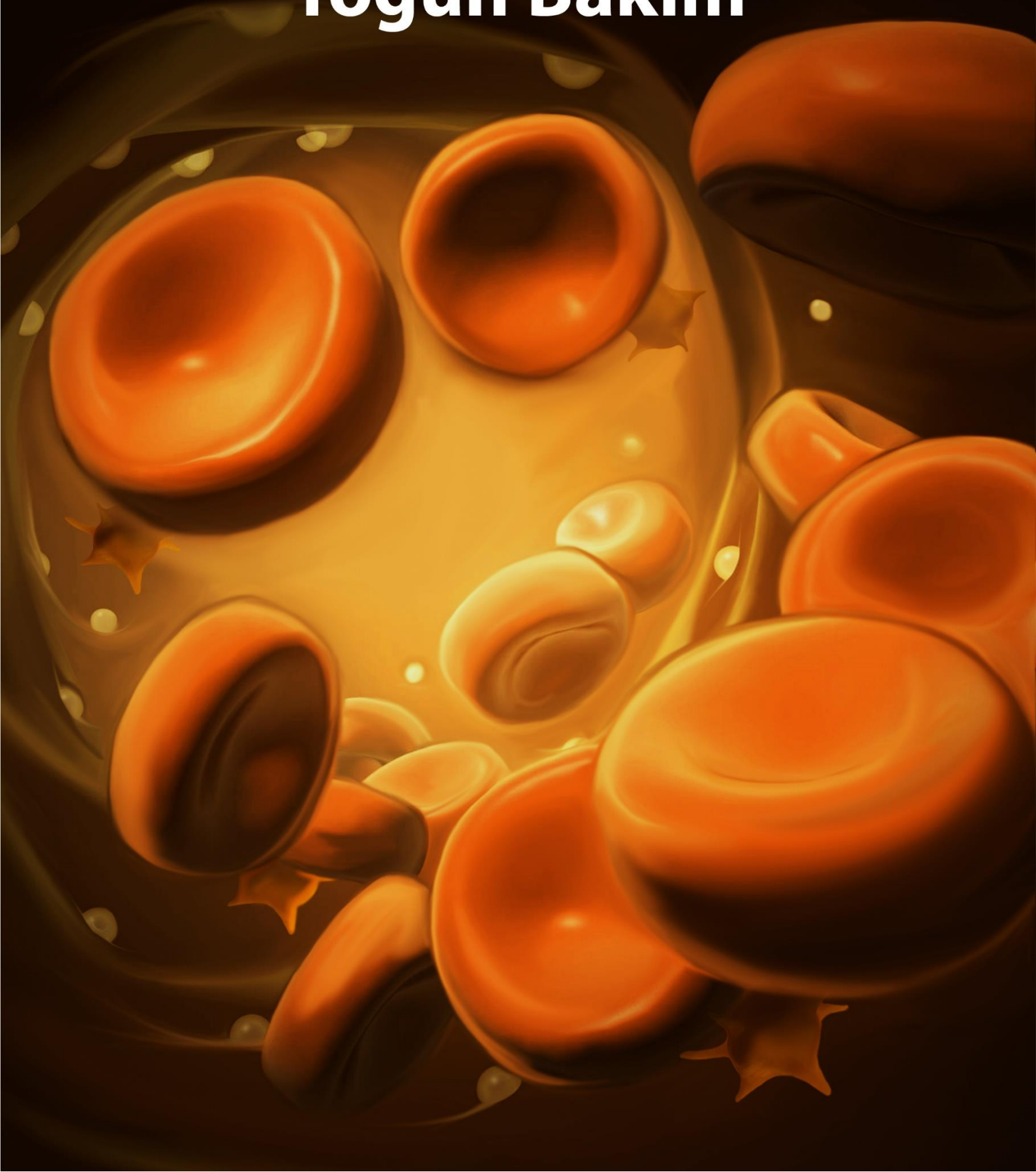
Yoğun Bakım



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



Yoğun Bakım





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Bu doküman Avrupa Birliği’nin IPA-II finansal desteği ile “Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” kapsamında hazırlanmıştır.

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı’na aittir. Genel Müdürlüğün yazılı izni olmadan hiçbir şekilde kitabın tümü veya bir kısmı herhangi bir ortamda yayınlanamaz ve çoğaltılamaz.

İletişim

T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı
Bilkent yerleşkesi, Üniversiteler Mah., 06800, Ankara
Tel: +90 312 458 5002
E-posta: shgm.kanhizmetleri@saglik.gov.tr



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

HASTA KAN YÖNETİMİ REHBERİ: MODÜL 4 YOĞUN BAKIM

Rehber Koordinatörleri

Doç.Dr. Mehmet GÜNDÜZ

Uz.Dr. Himmet DURGUT

Uz.Dr. Ali BAL

Dt. Tuna İLBARS

Dr. Ülkü KODALOĞLU TEMUR

Editörler

Prof. Dr. İsmail CİNEL

Prof. Dr. Ahmet Türker ÇETİN

Prof. Dr. İdil YENİCESU

Uz. Dr. Nigar Ertuğrul ÖRÜÇ

Uz. Dr. Büşra TEZCAN

Ocak 2023



This work is based on/includes The National Blood Authority’s Patient Blood Management Guideline: Module 4 – Critical Care, which is licensed under the *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Australia* licence.

Bu yayın “Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi (EuropeAid/139230/IH/SER/TR)” çerçevesinde Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti’nin mali katkısıyla ve Avustralya Kan Otoritesi’nin Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım dokümanı temel alınarak *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Australia* lisansı ile ulusal uygulamalar için uyarlanmıştır.

Bakanlık Yayın Numarası:1257

ISBN: 978-975-590-872-4





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Önsöz

Değerli Meslektaşlarım,

Sağlık Bakanlığı olarak ulusal sağlık sistemimizi daima ileriye taşımak, mesleki uygulamalarınızda yanınızda olmak ve uygulama pratiğimizi kolaylaştırmak önceliklerimiz arasında en üst sıralarda yer almaktadır.

Kan hizmetleri yetkili otoritesi olarak, ulusal kan politikamız; gönüllü, düzenli ve karşılıksız kan bağışısı yapan kan bağışıcılarından güvenli kan tedariki, kan ve kan bileşenlerinin kalite güvencesinin sağlanması, hastanın ihtiyacı olan kan ve kan bileşenlerine ihtiyaç duyulan anda ve miktarda ulaşılabilmesi ve kan transfüzyon güvenliğinin sağlanması olarak belirlenmiştir.

Tek kaynağı insan olan kan ve kan bileşenlerinin, doğru endikasyon ile doğru zamanda ve etkin kullanımı, hasta güvenliğinin sağlanmasının yanı sıra, gereksiz kullanımın önlenmesi ile bağışıcıların özgeci çabalarına saygı gösterilmesi adına da önemlidir.

Bu çerçevede, ulusal kan politikamız ve uluslararası güncel gelişmeler kapsamında yürüttüğümüz çalışmalardan bir tanesi de Hasta Kan Yönetimi yaklaşımının uygulamaya geçirilmesi olmuştur.

Hasta Kan Yönetimi, eritrosit kitlesini (hemoglobin konsantrasyonunu) koruma, kan kaybını en aza indirme, hastalığın gidişatını iyileştirme amacıyla, aneminin optimal fizyolojik toleransını sağlamak ve alternatifleri göz önünde bulundurarak, uygun olduğunda transfüzyon uygulamak için kanıta dayalı tıbbi ve cerrahi kavramların zamanında uygulanmasını sağlayan multidisipliner bir yaklaşım olarak tanımlanabilir.

Bu yaklaşım gereksiz transfüzyonları, dolayısıyla transfüzyon komplikasyonlarının doğuracağı riskleri de azaltacaktır. Hasta Kan Yönetimi ilkelerinin uygulanması, sınırlı sayıdaki bağışıcıdan elde edilen kanın, ona en çok ihtiyaç duyan hastalar için kullanılmasını sağlarken, transfüzyon ihtiyacını ve dolayısıyla sağlık masraflarını azaltabilir. Mevcut kanıtlar, azaltılabilecek uygunsuz kullanımın var olduğunu ve mevcut kullanımdaki yıllık artış eğiliminin sürdürülebilir olmadığını göstermektedir.

Politika hedeflerimiz çerçevesinde, kanıta dayalı bilimsel literatürün sistematik bir incelemesini yansıtan ve değerli uzmanların ortak bir konsensüs ile katkı sağladığı altı modülden oluşan Hasta Kan Yönetimi Rehberleri hazırlanmıştır. Rehberlerin oluşturulma amacı, özellikle kanı en çok kullanan klinisyenler başta olmak üzere, transfüzyon zincirinde görev alan kişilere, hasta kan yönetimi konusunda güncel ve kanıta dayalı bilgiler ışığında, transfüzyon kararı vermede yardımcı olmaktır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Şu anda okumakta olduğunuz “Modül 4 Yoğun Bakım Rehberi”, kritik bakım gerektiren hastaları yönetirken klinisyenlere klinik kararlar almalarında yardımcı olmayı ve rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

Güncel ve bilimsel gelişmeler çerçevesinde hazırlanan rehberlerin tedavi planlamalarınızda ve transfüzyon kararlarınızda yol gösterici olmasını temenni ederim.

Prof.Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Teşekkür

Rehberin hazırlanmasına katkı sağlayan bilimsel derneklere teşekkür ederiz.

Göğüs, Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği

Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği

Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türk Yoğun Bakım Derneği



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Kısaltmalar ve Tanımlar

AAH	Akut Akciğer Hasarı
AKS	Akut Koroner Sendrom
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
CI	Güvenlik Aralığı
CRASH	Ciddi Hemorajide Antifibrinolitik bir Ajanın Klinik Randomizasyonu (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO)
EK	Eritrosit Konsantresi
EUA	Eritropoez Uyarıcı Ajanlar
Hb	Hemoglobin
HKY	Hasta Kan Yönetimi
GİS	Gastrointestinal Sistem
Hb	Hemoglobin
INR	Uluslararası Normalize Oran
KÖ	Kanıt Önermesi
KTRG	Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu
MI	Myokard İnfarktüsü
UD	Uygulanabilir Değil
NHMRC	Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi (The National Health and Medical Research Council)
Ö	Öneri
aPRP	Otolog Trombosit Zengin Plazma
RF	Risk Farkı
RHG	Rehber Hazırlama Grubu
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
RR	Göreceli Risk
TDP	Taze Donmuş Plazma
TRICC	Yoğun Bakımda Transfüzyon Gereksinimleri (Transfusion Requirements in Critical Care)
TXA	Traneksamik Asit
UN	Uygulama Noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

VAP Ventilatör İlişkili Pnömoni
YBÜ Yoğun Bakım Ünitesi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

İçindekiler

Telif	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Önsöz	V
Kısaltmalar ve Tanımlar	VIII
İçindekiler.....	X
Özet.....	1
Önerilerin ve Uygulama Noktalarının Özeti	2
1. Giriş	8
1.1. Rehberin oluşturulması	9
1.2. Rehberlerin seçimi ve ulusal adaptasyonu için gerçekleştirilen faaliyetler	10
1.3. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı.....	11
1.4. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı.....	12
1.4.1. Belge	12
2. Yöntemler	14
2.1. Klinik araştırma soruları – oluşturulması ve ayrıntıları	15
2.2. Gözden geçirme ve araştırma	15
2.2.1. Sistemik gözden geçirme süreci	15
2.3. Kanıt önermelerinin, önerilerin ve uygulama noktalarının oluşturulması.....	16
3. Klinik Rehberlik	20
3.1. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerine etkisi	21
3.2. Hemogloblin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin etkisi.....	26
3.3. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerine etkisi	29
3.3.1. Taze donmuş plazma	29
3.3.2. Fibrinojen konsantresi ve kriyopresipitat	32
3.3.3. Trombosit transfüzyonu	34
3.4. Kan koruma stratejilerinin kullanımı.....	36
3.4.1. Kan Kurtarma.....	37
3.4.2. Traneksamik asit.....	39
4. Geleceğe Yönelik Öneriler.....	44
4.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları	45
5. Rehberin Uygulanması, Değerlendirilmesi ve Sürdürülmesi	47
5.1. Uygulama stratejileri.....	48
5.2. Destek	48



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

5.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme	49
EK-A.....	51
Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri	51
EK-B.....	54
Yönetim.....	54
Proje Yönetiminin Yapısı	55
EK-C.....	59
Rehberin Oluşturulması	59
EK-D.....	63
Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri.....	63
EK-E	68
Bileşen Bilgisi.....	68
EK-F	71
Öneriler ve Uygulama Noktaları	71
Kaynakça	77



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Özet

Dünya Sağlık Örgütü, 2010 yılında yapılan 63. Dünya Sağlık Toplantısı'nda kan ürünlerinin kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini sağlamak için aldığı 6 numaralı kararla, üye devletleri Hasta Kan Yönetimi (HKY) sistemi oluşturmaya yönlendirmiştir. Bu karar doğrultusunda, bazı gelişmiş ülkeler konu ile ilgili projeler yürüterek, HKY sistemini yürürlüğe koymak amacıyla, kanı en çok kullanan klinisyenler öncelikli olmak üzere, eğitimler vererek çeşitli hasta grupları için rehberler oluşturmuşlardır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün bu kararına uygun hareket etmek amacıyla, Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi"ni 20 Mart 2019 tarihinde başlatmıştır.

Projenin ilk aşamasında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından ulusal HKY rehberi hazırlama çalışmalarına başlanmıştır. Bu kapsamda, kaynak olarak Avustralya Ulusal Kan Otoritesi'nin yayınlamış olduğu rehberler uyarlanmak üzere seçilmiştir. Gerekli onayların alınmasını takiben ulusal adaptasyon süreci başlamıştır.

Hasta Kan Yönetimi Rehberleri 6 modülden oluşmaktadır. Birinci modül kritik kanama / masif transfüzyon ⁽¹⁾, ikinci modül perioperatif ⁽²⁾, üçüncü modül dahili hastalıklardır ⁽³⁾. Dördüncü modül Avustralya Ulusal Kan Otoritesi tarafından 2012 yılında yayımlanan modülden ⁽⁴⁾ proje kapsamında oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek ülkemize uyarlanmıştır. Diğer iki modül ise; gebelik ve doğum ⁽⁵⁾, yenidoğan ve pediatri ⁽⁶⁾ modülleridir.

Bu Özet aşağıdaki bölümleri içermektedir:

- Avustralya Klinik ve Tüketici Referans Grubu (KTRG) ve RHG tarafından geliştirilmiş, sistematik gözden geçirmelerden elde edilen kanıta dayalı önerilerin özeti
- KTRG ve RHG tarafından oluşturulmuş, uzlaşa ile alınan kararlardan oluşan uygulama noktalarının özeti

Hastalar ve yoğun bakımda çalışan klinisyenlerle ilgili materyaller oluşturulup bu modüle eşlik edecektir; bu bilgiler çevrimiçi olarak erişime açık olacaktır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Önerilerin ve Uygulama Noktalarının Özeti

Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) ve Türkiye RHG tarafından geliştirilen bu modülde, literatürde yapılan sistematik gözden geçirmede yeterli kanıt elde edilen noktalarda öneriler geliştirilmiştir. Öneriler, kanıtların gücünü yansıtmak amacıyla dikkatle ifade edilmiştir. Her öneri The National Health and Medical Research Council (NHMRC) tarafından oluşturulmuş aşağıdaki tanımlamalarla derecelendirilmiştir. ⁽⁷⁾ Modülün uyarlanması sırasında RHG de aynı derecelendirme sistemini kullanarak öneriler geliştirmiştir.

DERECE A	Kanıt, uygulamaya rehberlik açısından güvenilirlerdir.
DERECE B	Kanıt, uygulamaya rehberlik açısından birçok durumda güvenilirlerdir.
DERECE C	Kanıt öneriler için destek sağlamaktadır, ancak uygulamada dikkatli olunmalıdır.
DERECE D	Kanıt zayıftır ve önerilerin uygulanmasında dikkatli olunmalıdır.

KTRG ve RHG, sistematik gözden geçirme ile kanıta dayalı öneriler üretmek için yeterli sayıda yüksek kalite veri bulunamadığı, ancak klinisyenlerin iyi klinik uygulama için rehberliğe ihtiyaç duyduklarını düşündükleri durumlar için uygulama noktaları oluşturmuştur. Bu noktalar KTRG ve RHG tarafından uzlaşa ile oluşturulmuştur.

Önerilerin ve uygulama noktalarının tam listesi numara sırasıyla [EK-F'](#)de verilmiştir. Bu bölüm öneri ve uygulama noktalarını klinik uygulamayı yansıtacak bir düzende özetlemektedir. Aşağıdaki tablo hasta kanı yönetiminin unsurlarını listelemektedir; her bir unsur için ilgili öneri, uygulama noktası ve belgenin bölümünü göstermektedir. Tabloyu takiben her bileşen için uygun önerileri ve uygulama noktalarını veren bir dizi tablo bulunmaktadır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	ÖNERİLER ve UYGULAMA NOKTALARI	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--------------------------------	------------------------

ERİTROSİT KONSANTRESİ (EK)

Ö1	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi izlenmelidir (DERECE A).	3.1
UN1	EK transfüzyonu yalnızca Hb konsantrasyonuna göre değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre yapılmalıdır.	3.1
UN2	Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına da kılavuzluk edecektir.	3.1
UN3	<p>KTRG ve RHG uzlaşısına göre:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu uygun olabilir; ancak hasta tarafından iyi kompanse edilmesi ya da ilave başka tedavi seçeneklerinin varlığında gerek duyulmayabilir.• Hb konsantrasyonunun 7–9 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye yönelik olmalıdır.• Hb konsantrasyonu >9 g/dL ise EK transfüzyonu genellikle gerekmez <p>Kalp ameliyatına giren hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'e ⁽²⁾; aktif kanamalı hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon'a ⁽⁴⁾ bakınız.</p>	3.1
UN4	<p>AKS hastalarında aşağıdaki yönlendirme Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar'dan ⁽³⁾ alınmıştır. AKS hastalarında:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonunun <8 g/dL olduğunda EK transfüzyonu düşük mortaliteyle ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir. (bkz. Modül 3 - UN5).• Hb konsantrasyonunun 8–10 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonunun mortalite üzerine etkisi kesin değildir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir (bkz. Modül 3 - UN6).• Hb konsantrasyonu >10 g/dL olduğunda EK transfüzyonu artmış mortaliteyle ilişkisinden dolayı önerilmez (bkz. Modül 3, Ö1). <p>Her transfüzyon kararı dikkatle ve fayda/risk değerlendirmesi temelinde alınmalıdır (bkz. Modül 3 – UN6).</p>	3.1



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--	------------------------

ERİTROPOEZ UYARICI AJANLAR

Ö2	Anemisi olan yoğun bakım hastalarında EUA rutin olarak kullanılmamalıdır (Derece B). ^a ^a Bu öneri heterojen bir yoğun bakım hastası popülasyonunda EUA'nın mortalite üzerine etkisinin olmaması temel alınarak yapılmıştır.	3.2
----	---	---------------------

TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP)

UN5	Koagülopatili yoğun bakım hastalarında TDP'nin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan sebepler araştırılmalıdır.	3.3.1
UN6	TDP uygulanması bağımsız olarak ARDS ve AAH dahil istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir. Bir hastaya bu bileşenlerin transfüzyonunun yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.1
UN7	Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır; hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Fakat INR ≤ 2 olan hastalar TDP transfüzyonundan fayda görmeyebilir ve YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha yüksek INR değerleri yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.	3.3.1

FİBRİNOJEN KONSANTRESİ VE KRİYOPRESİPİTAT

UN8	Koagülopatili yoğun bakım hastalarında kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrisinin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan nedenler tanımlanmalıdır.	3.3.2
UN9	Kriyopresipitatın transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisi kesin değildir. Fibrinojen konsantrisi allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltır. Bir hastaya kriyopresipitat ya da fibrinojen transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

TROMBOSİT KONSANTRESİ (TrK)

UN10	Trombosit transfüzyonunun ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisine dair veriler mevcuttur. Bir hastaya trombosit transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.3
UN11	Akut kanaması olmayan ve trombosit sayısı $<10 \times 10^9/L$ olan veya kanama riski (sepsis, ateş, tüketim koagülopatisi) bulunan ve trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ olan yoğun bakım hastalarında trombosit uygulanması uygun olarak değerlendirilebilir.	3.3.3

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
UN12	Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır ve hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Ancak trombosit sayısı $\geq 50 \times 10^9/L$ olan hastalarda YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha düşük trombosit sayıları yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.	3.3.3
UN13	Trombosit sayısı $>20 \times 10^9/L$ olan hastalarda santral venöz kateter uygulamaları yetkili branş hekimlerince ultrasonografi eşliğinde düşük komplikasyon riski ile yapılabilir.	3.3.3

KAN KURTARMA (CELL SALVAGE)

UN14	Kritik travma hastalarında ve rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma yöntemlerinin kullanılması değerlendirilebilir.	3.4.1
------	--	-----------------------



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

TRANEKSAMİK ASİT (TXA)

Ö3	Akut kanamalı kritik travma hastalarında yaralanmadan itibaren ilk 3 saat içerisinde TXA uygulanmalıdır (Derece A).	3.4.2
Ö4	GİS kanaması geçiren yoğun bakım hastalarında TXA kullanmayı göz önünde bulundurun (Derece C).	3.4.2
Ö5	Postpartum kanaması olan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda TXA uygulanmalıdır (Derece A).	3.4.2
UN15	TXA verilebildiği kadar erken, tercihen yaralanmadan sonraki ilk 3 saat içerisinde verilmelidir. TXA'nın geç uygulanması durumunda etkisi düşüktür ve zararlı olabilir.	3.4.2
UN16	Önerilen TXA dozu 1 g bolus ve takiben 8 saat sürecek 1 g infüzyondur. Bu, büyük, çok merkezli, randomize kontrollü CRASH-2 çalışmasında uygulanan dozdur.	3.4.2
UN17	Postpartum kanama durumunda 1 g TXA intravenöz yolla verilmeli, kanama devam ederse 30 dk sonra ya da 24 saat içerisinde kanama tekrarlırsa 1 g daha verilmelidir.	3.4.2

AAH: akut akciğer hasarı, AKS: akut koroner sendrom, ARDS: akut respiratuar distres sendromu, CRASH: Ciddi Hemorajide Antifibrinolitik bir Ajanın Klinik Randomizasyonu, EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, GİS: gastrointestinal sistem, Hb: hemoglobin, INR: uluslararası normalize oran, KTRG: Avustralya klinik/tüketici referans grubu, MI: miyokard infarktüsü, Ö: öneri, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi, TXA: traneksamik asit, UN: uygulama noktası, YBÜ: yoğun bakım ünitesi





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

1. Giriş

Hasta kan yönetimi kan bileşenlerine gereksiz maruz kalmayı önleyerek klinik sonuçları iyileştirmeyi hedefler ve üç temel yaklaşımı içerir:

- Kan hacminin ve eritrosit kitlesinin optimizasyonu
- Kan kaybının en aza indirilmesi
- Hastanın anemiye toleransının optimizasyonu

Hasta kan yönetimi hasta kanının kullanımını optimize eder ve transfüzyonla ilişkili riskleri düşürür.

Kan bileşenleri gereksinimi söz konusuysa transfüzyon ilk karar olmamalıdır. Aksine; transfüzyon kararı, mümkün olan diğer bütün tedaviler göz önünde bulundurularak, etkinlik ve gelişmiş klinik sonuçların kanıtlarını potansiyel risklere ([EK-D](#)) karşı dengeleyerek dikkatle verilmelidir. Bilgilendirilmiş onam alım aşamasında klinisyenler hastaya sorularını sormaları için yeterli süre tanımalı ve o soruları yanıtlamalıdır.

Bu belge, *Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım*, kanıta dayalı hasta kan yönetimine odaklanan ve altı modülden oluşan bir serinin dördüncüsüdür. Avustralya Kan Otoritesi bünyesinde bir araya gelen Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından 2012 yılında ilk defa yayınlanan bu modül, “Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” kapsamında uzman hekimlerden oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek Türkiye’ye uyarlanmıştır.

Bu belgenin amacı, sağlık profesyonellerine yoğun bakıma ihtiyaç duyan hastaların yönetiminde klinik karar almalarında yardımcı olmak ve rehberlik etmektir. Transfüzyon kararı verilirken her bir bireyin klinik şartları ve fizyolojik durumu ile tedavi tercih ve seçimleri de dikkate alınmalıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Bu modülün 2020 yılında gerçekleştirilen ulusal uyarlama çalışmaları sırasında 2012 versiyonunun aşağıda belirtilen nedenler ile güncellenmesi gerekmiştir, çünkü;

- Transfüzyon-ilişkili istenmeyen sonuçlara dair kanıtlar artmaktadır. Bu durum, kısıtlayıcı (restriktif) transfüzyon stratejileri ve anemi yönetiminde transfüzyona alternatif tedavi seçeneklerine daha fazla yönelme de dahil, yeni uygulamaların ortaya çıkmasına neden olmuştur.
- Türkiye'nin gündeminde olan ve ulusal ihtiyaçlara yönelik araştırmaların rehberleştirilmesi gerekmektedir.
- Türkiye'de transfüzyon uygulamalarındaki farklılıkların azaltılmasına yönelik olarak ayrı bir çalışma yapılması gerekmektedir.
- Ayrıca, Türkiye ile Avustralya (acil) sağlık sistemleri arasındaki muhtemel farkların varlığı, rehber içeriğinin doğrudan uygulanabilirliğini güçleştirmektedir.

1.1. Rehberin oluşturulması

Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi" 20 Mart 2019 tarihinde başlamıştır. Bu projenin temel hedefi ülkede sağlam bir Hasta Kan Yönetimi sistemi kurmak ve uygulanabilmesi için gerekli koşulları ve alt yapıyı teşkil etmektir. Hasta Kan Yönetimi uygulamalarının temel gereksinimi ise bu alandaki esas prensiplerin yer aldığı rehberlerin oluşturulmasıdır. Bu amaçla aşağıdaki konularda rehberler oluşturulmasına karar verilmiştir.

1. Kritik Kanama ve Masif Transfüzyon
2. Perioperatif
3. Dahili Hastalıklar
4. Yoğun Bakım
5. Gebelik ve Doğum
6. Yenidoğan ve Pediatri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

1.2. Rehberlerin seçimi ve ulusal adaptasyonu için gerçekleştirilen faaliyetler

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin şartnamesinde yukarda bahsi geçen rehberlerin uluslararası rehberlerden adaptasyonu ön görülmüştür. Proje Koordinasyon Birimi tarafından Avusturalya'ya ait hasta kan yönetimi rehberleri adaptasyona uygun bulunmuştur. Avustralya Sağlık Otoritesi'nden rehberlerin adaptasyonu ile ilgili onay alınmıştır.

İkinci aşamada rehberlerin tercümesi başlatılmıştır. Daha sonra tercüme edilen rehberler Proje Koordinasyon Birimi tarafından değerlendirilmiştir.

Üçüncü aşamada ise ilgili rehberlerin ulusal adaptasyonu için gerekli çalışmalara başlanmıştır. Ulusal adaptasyon ilgili rehberlerin bir yandan güncellenmesi ve bir yandan da ülke koşullarına ve mevzuata uygun hale getirilmesi için büyük önem taşımaktadır. Bu aşamada en yüksek düzeyde katılımı sağlayacak yapının oluşturulmasına karar verilmiştir. İlgili rehber başlıklarında faaliyet sürdüren dernekler Proje Koordinasyon Birimi tarafından belirlenmiştir. İlgili derneklerden HKY rehberlerinin ulusal adaptasyonunda çalışmasını uygun gördükleri temsilcilerini bildirmeleri istenmiştir. Bu aşamayı takiben aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi bir Ulusal Rehber Hazırlama Grubu oluşturulmuştur.

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubu'nun tüm katılımcıları Bilkent Otel-Ankara'da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısında bir araya gelmişlerdir. Bu toplantıda, katılımcılara kanıta dayalı tıbbi ve klinik kılavuz geliştirilmesi ve evreleme metodolojisi hakkında genel bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca, çalıştay çalışma grupları belirlenmiş ve yol haritası tanımlanmıştır. Her bir rehberin ulusal adaptasyonu ve güncellenmesi için oluşturulan gruplar ilgili rehberlerin yayın tarihinden itibaren ilgili konu başlıklarında güncel literatür taramalarını yapmışlardır. Daha sonra da her bir rehber için planlanan tarihte 2 günlük çalıştaylar gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştaylarda gerek adaptasyon sürecinde yapılması gereken değişiklikler gerekse güncellemeler ile ilgili hususlar karşılıklı tartışılmıştır.

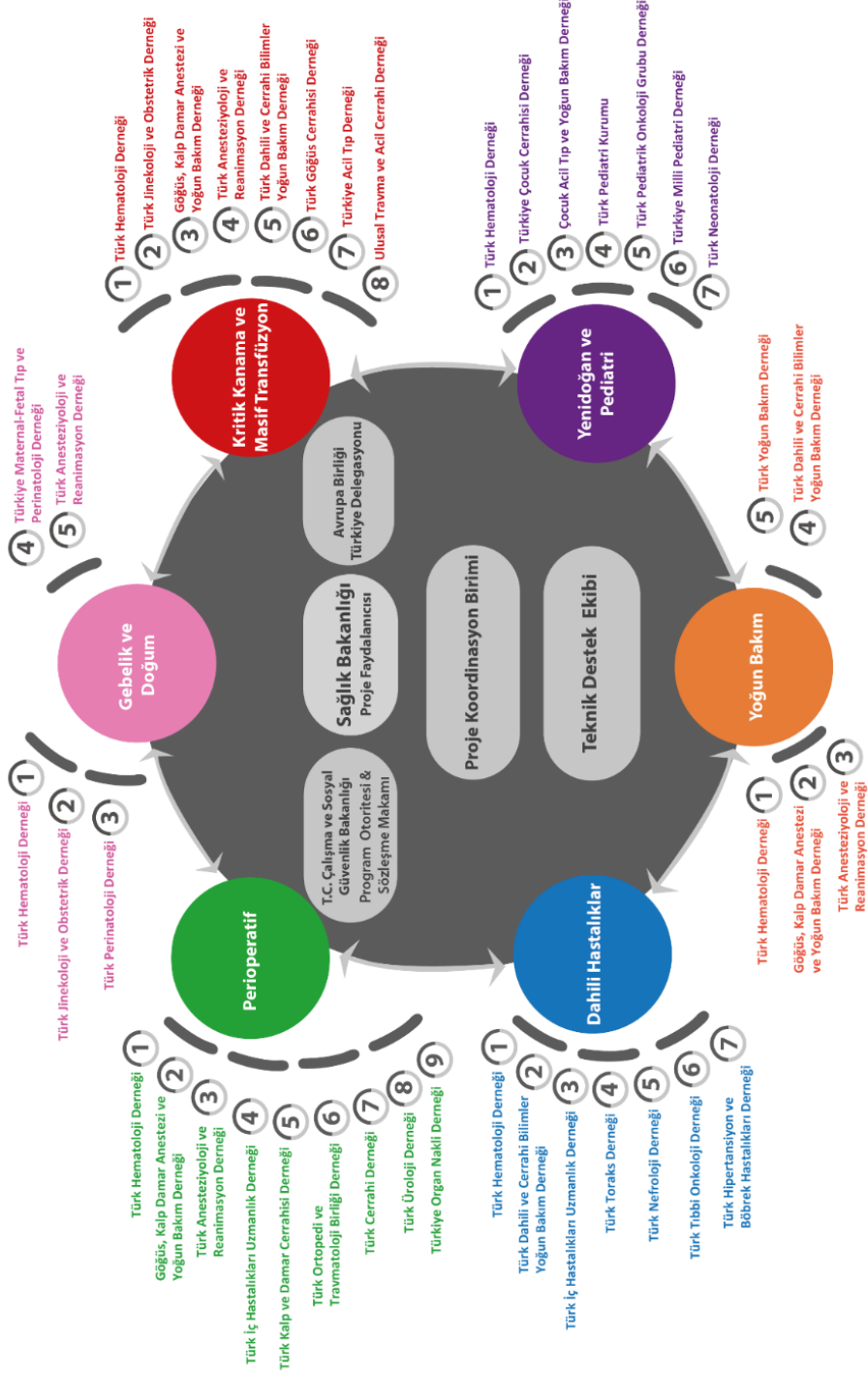
Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi'nin onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise [proje web sayfasında](#) yayınlanmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

1.3. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

1.4. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı

1.4.1. Belge

Bu modül aşağıdakileri içermektedir:

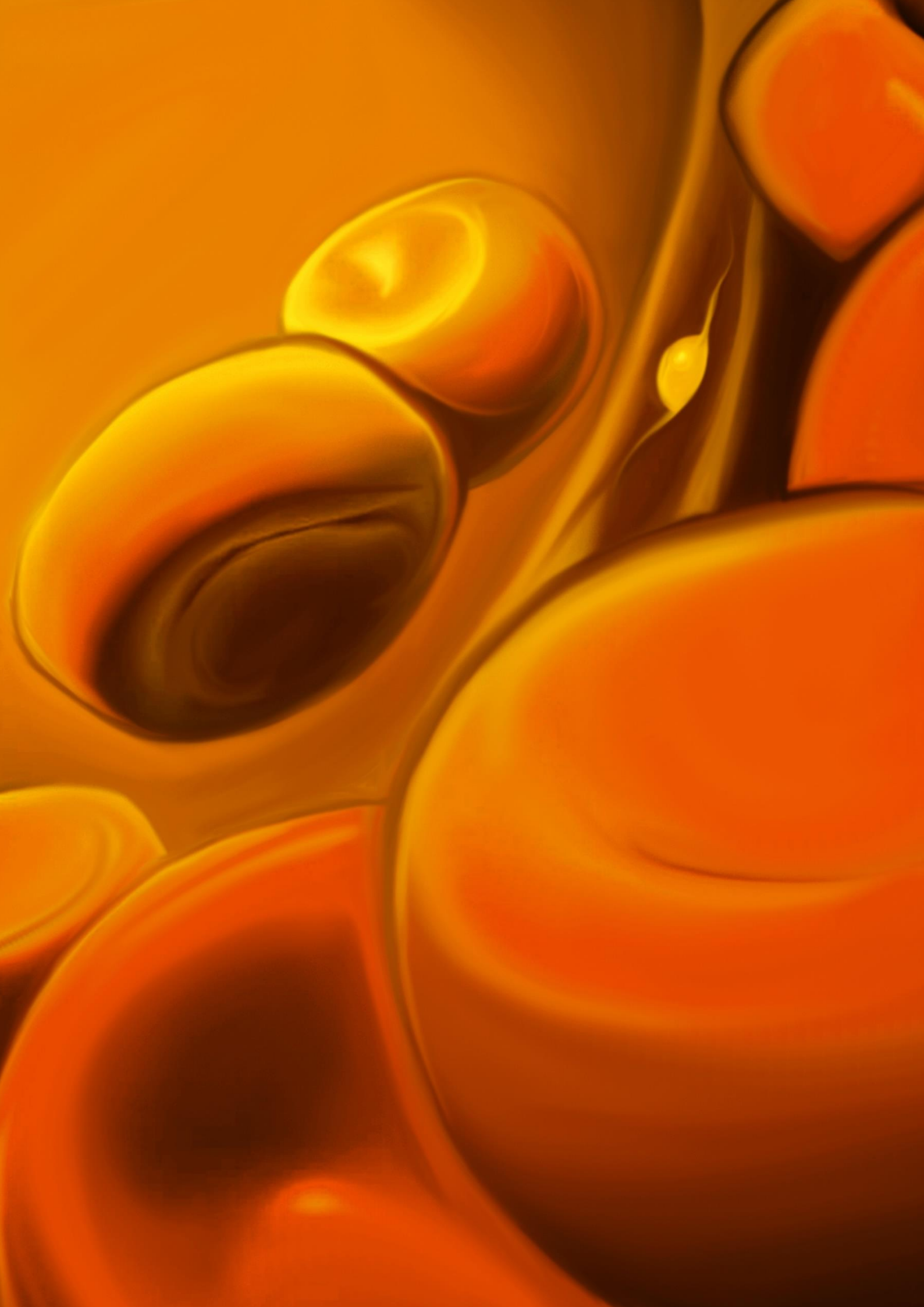
- Öneriler – sistematik gözden geçirmeden elde edilen kanıtlara dayalı
- Uygulama noktaları – uzlaşa ile oluşturulmuş bu noktalar, sistematik gözden geçirmenin kanıta dayalı öneriler üretmek için yeterli sayıda yüksek kalitede veri bulamadığı, ancak klinisyenlerin iyi klinik uygulama için ihtiyaç duydukları rehberliği amaçlamıştır.

Öneriler ve uygulama noktaları *Özet* kısmında özetlenmiştir.

Bu belgenin kalanı aşağıdakileri içermektedir:

- Klinik çalışma sorularının, öneri ve uygulama noktalarının oluşturulmasında literatürün sistematik bir taramasının yapılmasında izlenen yöntemlerin ana hatları ([Bölüm 2](#))
- KTRG ve RHG tarafından oluşturulan klinik uygulama rehberliği, sistematik gözden geçirmenin ana bulguları ve diğer değerlendirmeler ile uygun yerlerde öneriler ve uygulama noktaları ([Bölüm 3](#))
- Gelecekteki yönlendirmeler hakkında öneriler ([Bölüm 4](#))
- Rehberin uygulamaya konulması, değerlendirilmesi ve güncellenmesi hakkında bilgiler ([Bölüm 5](#))

Bu belge aynı zamanda rehberi oluşturan rehber hazırlama grubu üyelerini, yönetim yapısını, rehberin nasıl oluşturulduğunu açıklayan ve transfüzyon riskleri ile ilgili bilgi sağlayan; kan bileşenleri hakkında bilgiler sunan ekler içermektedir. Son olarak belge bir kaynaklar listesi içermektedir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

2. Yöntemler

Kanıtla dayalı klinik uygulama rehberlerinin geliştirilmesi, bir dizi klinik araştırma sorusu geliştirmeyi, bu sorularla ilgili kanıtlar için bilimsel literatürü sistematik olarak gözden geçirmeyi ve daha sonra kanıtların yapılandırılmış bir değerlendirmesine dayanarak öneriler geliştirmeyi ve derecelendirmeyi içerir. ⁽⁸⁾ Bu rehberin geliştirilmesine, güncellenmesine ve ulusal adaptasyonun gerçekleştirilmesine yönelik kullanılan yöntemler aşağıda ana hatlarıyla belirtilmiştir. Modülün geliştirilmesindeki genel sürecin bir özeti ise [EK-C'](#)de sunulmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

2.1. Klinik araştırma soruları – oluşturulması ve ayrıntıları

Modüllerin hazırlanmasından önce ilgili klinik araştırma soruları Uzman Çalışma Grubu, NHMRC Rehber Değerlendirme Bölümü Danışmanları ve KTRG tarafından ([EK-A](#)) oluşturulmuş, önceliklendirilmiş, birleştirilmiş ve düzenlenmiştir. Kasım 2019 ve Temmuz 2020 arasında ise KTRG'nin tavsiyeleriyle RHG tarafından gerçekleştirilen güncelleme ve ulusal adaptasyon çalışmaları sırasında sorular gözden geçirilmiş, gerekli değişiklikler yapılmış, ihtiyaç duyulan konularda yeni sorular eklenmiştir. Süreç, bu modüle özel sorular ve rehberi oluşturan 6 modüle yönelik genel sorular olarak iki farklı soru tipiyle sonuçlanmıştır.

2.2. Gözden geçirme ve araştırma

2.2.1. Sistemik gözden geçirme süreci

Sistemik gözden geçirmeler bir yoğun bakım ortamındaki hasta kan yönetimi ile ilgili tek bir soruya ve bu modül ile ilgili olduğu düşünülen üç genel soruya cevap vermek üzere oluşturulmuştur. Sistemik gözden geçirme soruları [Kutu 2.1'](#)de listelenmiştir.

Bu soruları yanıtlamak amacıyla geniş kapsamlı tarama stratejileri tasarlanmıştır. Taramalar, ilgili elektronik veri tabanlarında, ilgili çalışmaların bibliyografilerinde, KTRG ve RHG tarafından önerilen literatürde yapılmıştır. Taramalarda anahtar sözcükler sınırlayan özellik içermemektedir.

Bu modül için yapılan sistemik gözden geçirmeler yalnızca ilgili kriterleri içeren, yeterli kalitede ve Şubat 2020'den önce yayınlanmış çalışmaları kapsamaktadır. İlgili kanıtların tanımlanması ve değerlendirilmesi *2011 NHMRC Klinik Uygulama Standartları Rehberine uygunluk prosedürleri ve gereklilikleri* ⁽⁹⁾ ile uyumlu olarak yapılmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Kutu 2.1. Sistematik gözden geçirme soruları

Soru 1-3 bu rehberin altı modülüyle de ilgilidir; soru 4 ise yalnızca yoğun bakım ortamındaki transfüzyona özeldir (diğer bir deyişle, bu modüle özel).

- **Soru 1:** Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonunun hasta prognozuna etkisi nedir? (Girişimsel soru)
- **Soru 2:** Yoğun bakım hastalarında hemoglobinin konsantrasyonunu artırmaya yönelik transfüzyon-dışı müdahalelerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)
- **Soru 3:** Yoğun bakım hastalarında TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrasyonu ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)
- **Soru 4:** Yoğun bakım hastalarında kan kaybını en aza indirici stratejilerin morbidite, mortalite ve kan transfüzyonu üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)

EK: eritrosit konsantrasyonu, TDP: taze donmuş plazma

2.3. Kanıt önermelerinin, önerilerin ve uygulama noktalarının oluşturulması

Sistematik gözden geçirme kapsamındaki her araştırma sorusu incelenirken kanıtlar, kanıt önermeleri ile pekiştirilmiş ve aşağıda [Tablo 2.1](#)'de gösterilen matrikse göre derecelendirilmiştir. Bu tablo beş alanda derecelendirme sağlamıştır: kanıt dayanağı, tutarlılık, klinik etki, genelleştirilebilirlik ve uygulanabilirlik. Dahil edilen çalışmalarda kanıt dayanağı ve tutarlılık kriterleri doğrudan her araştırma sorusunun çıkarıldığı literatürden alınırken klinik etki, genelleştirilebilirlik ve uygulanabilirlik kriterleri RHG rehberliği ile yapılmıştır. En iyi kanıtın kullanıldığından emin olmak adına düşük seviye kanıtlar (örn. seviye III ya da IV) yerine yüksek seviye kanıtlar (Seviye I ya da II) tercih edilmiştir. Bu da sorular için yapılan sistematik gözden geçirmelerde yanılığ ihtimalini en aza indirmiştir. Fakat esas sonuç için yüksek seviyeli çalışmalar bulunamadığı durumlarda düşük seviyeli çalışmalar da incelenmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tablo 2.1. Kanıt matrisi

İçerik	A (✓✓✓)	B (✓✓)	C (✓)	D (X)	UD
	Mükemmel	İyi	Yeterli	Zayıf	Uygulanabilir Değil
Kanıt Tabanı	Yanılığ riskinin düşük olduğu birçok Seviye I veya II çalışma	Yanılığ riskinin düşük olduğu bir veya iki Seviye II çalışma, sistematik tarama ya da yanılığ riskinin düşük olduğu birçok Seviye III çalışma	Yanılığ ihtimali düşük Seviye III çalışmalar veya yanılığ ihtimali olan Seviye I veya II çalışmalar	Seviye IV çalışmalar ya da yüksek yanılığ riskli Seviye I-III çalışmalar	
Tutarlılık	Tüm çalışmalar tutarlı	Çalışmaların çoğu tutarlı ve tutarsızlıklar açıklanabilir	Klinik soru hakkında bazı tutarsızlıklar küçük belirsizlikler yaratıyor	Kanıt tutarsız	Sadece bir çalışma
Klinik Etki	Çok fazla	Belirgin	Orta	Hafif veya kısıtlı	
Genelleştirilebilme	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile aynı	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile benzer	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile farklı, ancak klinik olarak kanıt rehber popülasyonuna uygulamak mantıklı	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile farklı ve klinik olarak kanıt rehber popülasyonuna genelleştirmek mantıklı mı, karar vermek güç	
Uygulanabilirlik	Ulusal sağlık içeriğine doğrudan uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine birkaç çekince ile uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine bir miktar çekince ile muhtemelen uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine uygulanamaz	

Kaynak: NHMRC ⁽¹⁰⁾



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Kanıt önermeleri yalnızca aşağıdaki durumlarda “eylem odaklı” önerilere dönüştürülmüştür:

- **Kanıtlar yeterli ise** – yani, öneriler için kullanılan kanıtlar en düşük derece C ise ([bkz. Tablo 2.2](#))
- **Soru tipi girişimsel ise** – yani, girişimin etkinliğini değerlendiriyorsa

Öneriler, kanıtların gücünü yansıtabilmek amacıyla, dikkatle ifade edilmiştir.

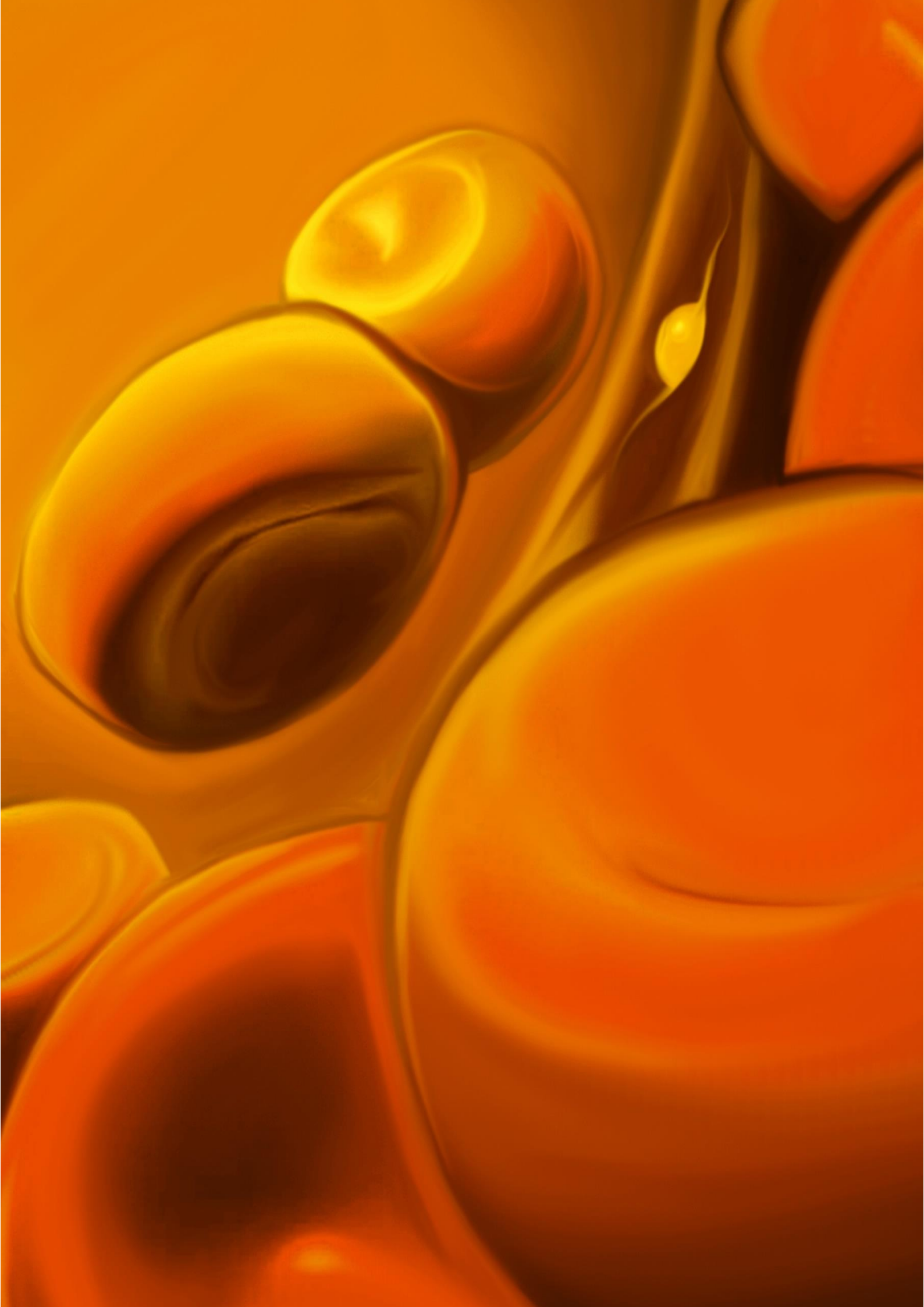
Tablo 2.2. Öneriler için kullanılan derecelerin tanımları

DERECE A	Kanıt, uygulamaya rehberlik açısından güvenilirlerdir.
DERECE B	Kanıt, uygulamaya rehberlik açısından birçok durumda güvenilirlerdir.
DERECE C	Kanıt öneriler için destek sağlamaktadır, ancak uygulamada dikkatli olunmalıdır.
DERECE D	Kanıt zayıftır ve önerilerin uygulanmasında dikkatli olunmalıdır.

Kaynak: NHMRC ⁽¹⁰⁾

Yeterli kalitede veya sayıda kanıt bulunamadığı durumlarda kanıta dayalı öneriler oluşturulamamıştır. Bu durumlarda RHG klinik uygulamaya rehberlik edecek uzlaşıya dayalı *uygulama noktaları* oluşturmuştur.

Prognoz ve etiyoloji soruları için kanıt tabanı, belirli bir faktörle ilişkili riskin yalnızca endikasyonunu belirtmiştir; bu yüzden uygulamayı değiştirecek kanıta dayalı öneriler oluşturulamamıştır. Bunun yerine, uygulamaya rehberlik edecek uygulama noktaları oluşturmada kullanılan RHG'nin uzlaşısına dayalı süreç, prognostik ve etiyolojik derleme ve klinik tecrübelerden beslenmiştir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

3. Klinik Rehberlik

Bu bölüm öneriler (kanıta dayalı) ve uygulama noktalarından (KTRG ve RHG uzlaşısına dayalı) oluşan klinik rehberlik içermektedir. Rehberlik sistematik gözden geçirmenin temelini oluşturan dört soru çerçevesinde düzenlenmiştir.

“Yoğun bakım hastalarında anemi, istenmeyen sonuçlar üzerinde bağımsız bir risk faktörü müdür?” sorusu bu gözden geçirmede incelenmemiştir. Bunun sebebi Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar için yapılan sistematik gözden geçirmenin, aneminin daha kötü hasta sonuçları üzerinde bağımsız bir gösterge olduğu yolunda yeterli kanıt bulmuş olmasıdır. ⁽³⁾ Bu sonuçlar yoğun bakım popülasyonu üzerinde de genellenebilir olarak değerlendirilmiştir. Aneminin hasta sonuçları üzerindeki etkileri hakkında daha fazla bilgi için Modül 3, Bölüm 3.1. inceleyiniz.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

3.1. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerine etkisi

Soru 1 (Girişimsel soru)

Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonunun (allojenik) hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

EK: eritrosit konsantresi

Bu soru için sunulan klinik kanıtlar iki kategoriye ayrılmaktadır. Birinci kategori EK transfüzyonunu transfüzyon yapılmayan ya da farklı dozda EK transfüzyonuyla karşılaştıran çalışmaları kapsamaktadır. Bu kanıt meta-analizlere, gözleme dayalı kohort çalışmalara (Seviye III) ve retrospektif çalışmalara dayanmaktadır. İkinci kategori ise farklı transfüzyon tetikleyicileri temelinde kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerini karşılaştıran çalışmaları kapsamaktadır. Bu kanıt meta-analiz ve randomize kontrollü çalışma (RKÇ) (Seviye II) verilerini içermektedir.

Kanıt Önermesi		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ1.1	Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir	✓	✓	✗	✓✓✓	✓✓✓
KÖ1.2	Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonu bağımsız olarak artmış mekanik ventilasyon cihazı ilişkili pnömoni riski ile ilişkilendirilebilir	✓	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ1.3	Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonu bağımsız olarak artmış enfeksiyon riskiyle ilişkilendirilebilir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ1.4	Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonu bağımsız olarak artmış ARDS veya AAH ile ilişkilendirilebilir.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

KÖ1.5	Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonunun organ yetmezliği üzerindeki etkisi belirsizdir	X	UD	✓	✓✓✓	✓✓
KÖ1.6	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin mortalite üzerindeki etkileri benzerdir	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ1.7	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin organ yetmezliği ve fonksiyon bozukluğu üzerindeki etkileri benzerdir.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓✓	✓✓
KÖ1.8	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin pnömoni ve ARDS üzerindeki etkileri benzerdir.	✓✓	UD	X	✓✓✓	✓✓
KÖ1.9	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin geniş bir enfeksiyon sonuç yelpazesi üzerindeki etkileri benzerdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓✓
KÖ1.10	Sepsis ve septik şoklu hastalarda kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin mortalite üzerindeki etkileri benzerdir	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓

AAH: akut akciğer hasarı, ARDS: akut respiratuar distres sendromu, EK: eritrosit konsantrasi, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

ÖNERİLER ve UYGULAMA NOKTALARI

Ö1 Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi izlenmelidir (**Derece A**).

UN1 EK transfüzyonu yalnızca Hb konsantrasyonuna göre değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre yapılmalıdır.

UN2 Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına da kılavuzluk edecektir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

UN3

KTRG ve RHG uzlaşısına göre:

- Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu uygun olabilir; ancak hasta tarafından iyi kompanse edilmesi ya da ilave başka tedavi seçeneklerinin varlığında gerek duyulmayabilir.
- Hb konsantrasyonunun $7-9$ g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye yönelik olmalıdır.
- Hb konsantrasyonu >9 g/dL ise EK transfüzyonu genellikle gerekmez

Kalp ameliyatına giren hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'e [\(2\)](#); aktif kanamalı hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon'a [\(1\)](#) bakınız.

UN4

AKS hastalarında aşağıdaki yönlendirme Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar'dan [\(3\)](#) alınmıştır. AKS hastalarında:

- Hb konsantrasyonunun <8 g/dL olduğunda EK transfüzyonu düşük mortaliteyle ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir. (bkz. Modül 3 - UN5).
- Hb konsantrasyonunun $8-10$ g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonunun mortalite üzerine etkisi kesin değildir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir (bkz. Modül 3 – UN6).
- Hb konsantrasyonu >10 g/dL olduğunda EK transfüzyonu artmış mortaliteyle ilişkisinden dolayı önerilmez (bkz. Modül 3, Ö1).

Her transfüzyon kararı dikkatle ve fayda/risk değerlendirmesi temelinde alınmalıdır (bkz. Modül 3 – UN6).

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantresi, Hb: hemoglobin, KTRG: Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu, MI: miyokard infarktüsü, Ö: öneri, RHG: Rehber Hazırlama Grubu, UN: uygulama noktası

EK transfüzyonunun uygulanmaması ile farklı dozlarda uygulanan EK transfüzyonunun karşılaştırılmasına yönelik 6 adet sistematik gözden geçirme [\(11-16\)](#), 3 adet randomize kontrollü çalışma [\(17-19\)](#), 3 adet prospektif kohort çalışması [\(20-22\)](#), 3 retrospektif kohort çalışması [\(23-25\)](#), ve 29 adet gözlemsel Seviye III çalışma [\(26-54\)](#) bulunmuştur.

Genel olarak, EK transfüzyonunun yoğun bakım hastalarında mortalite üzerindeki etkisi halen belirsizdir. Bir sistematik gözden geçirme, [\(11\)](#) EK transfüzyonunun mortalitedeki artış ile ilgili olduğunu gösteren dört adet çalışma tespit etmiştir. [\(30, 32, 38, 46\)](#) Bu gözden geçirmeden sonra



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

sonuçları karışık olan altı adet çalışma daha belirlenmiştir. Bir çalışma yalnızca çalışmaya kabul kriterlerinde ayarlama yapılıncaya kadar artmış mortalite riskini kanıtlamıştır; ancak, organ disfonksiyonu kapsamı ile ilgili ek değişkenleri de analize dahil edince bu ilişki kaybolmuştur. (42) Ayrıca, EK transfüzyonunun mortalite artışı ile ilgili olduğunu gösteren iki çalışma daha bulunmaktadır. (20, 50). Ciddi sepsis ve septik şoklu hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ise EK transfüzyonları daha düşük mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur. (51) EK transfüzyonu ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen diğer üç çalışma bu değişkenleri kapsamamıştır. (41, 43, 49) Kalan iki çalışma EK transfüzyonu ile düşük mortaliteyi (33, 47), iki çalışma ise EK transfüzyonu ile yüksek mortaliteyi ilişkilendirmiştir. (20, 50) EK'nin depolanma ömrüyle ilgili iki çalışmada depolanma ömrünün uzamasının mortalite hızında artışla ilişkili olduğunu bulmuştur. (52, 53)

Bu çalışmalar organ yetmezliği ile akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) II skoruna ek olarak diğer organ disfonksiyonu değişkenlerinin güncellenmesini içermektedir.

EK transfüzyonunun organ yetmezliği üzerindeki etkileri de belirsizdir. Literatür taraması EK transfüzyonunun organ yetmezliği ya da disfonksiyonunu bildiren yalnızca bir adet prospektif kohort çalışma (Seviye III-2) bulmuştur. (28) Bu çalışma EK transfüzyonunu artmış organ yetmezliği riski ile ilişkilendirmiştir; fakat bu çalışma en azından orta derece yanığı içeren tek merkezli bir çalışmadır.

EK transfüzyonunun transfüzyon ilişkili istenmeyen olaylar ile ilişkilendirilebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. İncelenen çalışmalarda bu istenmeyen olaylar pnömoni, enfeksiyon, ARDS ya da AAH'dır. Bir prospektif kohort çalışmada (Seviye III-2) EK transfüzyonu önemli derecede artmış ventilatör-ilişkili pnömoni ve ventilatör-ilişkili geç pnömoni riskiyle ilişkilendirilmiştir. (44) Karaciğer transplantasyonu olan ve travma hastalarını değerlendiren iki ayrı retrospektif çalışma da ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) ve EK transfüzyonu ilişkisini desteklemektedir. (23, 24) Ancak dirençli Acinetobacter baumannii'ye bağlı VAP gelişiminin EK transfüzyonu ile ilişkisi net olarak gösterilememiştir. (25) Üç adet sistematik Seviye I gözden geçirme (11, 13, 14), bir adet Seviye II RKÇ (55) ve sekiz kohort çalışma (21, 22, 26, 27, 29, 31, 40, 41) EK transfüzyonu ile enfeksiyon arasında önemli bir ilişki bulmuştur. Bu çalışmaların dördünde (26, 27, 31, 40) doza bağlı ilişki kanıtlanmıştır. Sistematik çalışmalardan birinde, heterojen bir yoğun bakım hasta grubunda 17 RKÇ'den elde edilen 7456 hasta değerlendirilmiştir. Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonlarda potansiyel azaltıcı rolü olabileceği vurgulanmıştır. (13) Diğer sistematik meta-analizde kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin kanayan ve kritik hasta grubunda bakteriyel enfeksiyon riskini anlamlı düzeyde düşürdüğü saptanmıştır. (14) Birçok merkezli RKÇ'de (TRIBE çalışması) yanıklı yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı ve liberal transfüzyon stratejileri arasında bakteriyemi ve diğer enfeksiyon gelişim riski açısından fark bulunmamıştır. (55) Yüz altmış beş hastanın dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmada çoklu değişken analizlerinde EK transfüzyonun bağımsız olarak, bakteriyemi açısından 2 kat risk oluşturduğu saptanmıştır ve anlamlı doza bağımlı ilişkisi gösterilmiştir. (21) Sepsisli yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonu ilişkili sekonder bakteriyel enfeksiyon riskinin irdelendiği retrospektif kohort çalışmada da EK transfüzyon miktarı sekonder enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir. (22)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Bir sistematik gözden geçirme (11), travma hastalarında yapılan bir meta-analiz (15) ve üç gözlemsel çalışmada (34, 48, 54), EK transfüzyonu ile artmış ARDS ve/veya AAH gelişimi bildirilmiştir. Yapılan başka bir meta-analizde perioperatif olarak yapılan EK transfüzyonu post-operatif artmış ARDS riski ile ilişkilendirilmiştir (16). İlişkilendirmede yetersiz kalmış olabileceği düşünölen küçük tek merkezli bir çalışma (36) ise artmış bir risk göstermemiştir.

Kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerinin karşılaştırılması için kanıtlar bir adet meta-analiz (Seviye I), sekiz adet RKÇ'den (Seviye II) elde edilen veriler ile oluşturulan dokuz adet yayından alınmıştır. (16, 18, 19, 55-59)

Çalışmaların ikisi de takip sürecinde kısıtlayıcı ve serbest transfüzyonlar arasında mortalite bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Fakat daha büyük bir çalışma olan Yoğun Bakımda Transfüzyon Gereksinimleri (Transfusion Requirements in Critical Care - TRICC) kısıtlayıcı transfüzyon lehinde hastane mortalitesinde bir düşüşü göstermiştir (%22.2'ye karşı %28.1; risk farklılığı [RF] %5.8; %95 güvenlik aralığı [CI] -%11.7, %0.3). (56) Bu verilerin alt grup analizlerinde 55 yaş altı (%5.7'ye karşı %13.0; RF -%7.3; %95 CI -%13.5, -%1.1) ya da APACHE II skoru 20'nin altında olan hastalarda (%8.7'ye karşı %16.1; RF %7.4; %95 CI -%13.6, -%1.0) kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi uygulandığında önemli derecede mortalite düşüşü tespit edilmiştir. Bununla birlikte üç randomize kontrollü çalışmanın incelendiği meta-analizde mortalite yönünden kısıtlayıcı ve liberal transfüzyon stratejileri arasındaki fark bulunamamıştır (12). Ayrıca, üç çok merkezli randomize kontrollü çalışmada da mortalite yönünden kısıtlayıcı ve liberal transfüzyon stratejileri arasındaki fark bulunamamıştır (17-19). Kısıtlayıcı strateji grubundaki iskemik kalp hastalığı bulunan hasta alt grubunda mortalite riskinde artış trendi gözlenmiştir. TRICC çalışmasının hedef denek büyüklüğüne ulaşamadığı ve bu yüzden tedavi kolları arasında anlamlı bir farklılık ortaya koymakta yetersiz kalmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kısıtlayıcı ve serbest stratejilerin her ikisi de organ yetmezliği ya da disfonksiyonu, pnömoni, ARDS ve enfeksiyon oranları üzerinde benzer etkiler göstermiştir. Kısıtlayıcı ve serbest stratejilerin her ikisinin de organ yetmezliği üzerine benzer etkileri septik şok, geriatrik ve sepsis tanılı onkolojik hasta alt gruplarında da randomize, kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (Seviye II). (17, 19, 58)

Kısıtlı transfüzyon stratejisi ile tedbirli eritrosit kullanımı yaklaşımı tercih edilmelidir. Çünkü serbest transfüzyon stratejisi hasta sonuçlarında yeterli iyileşme sağlamadan risk artışına neden olabilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

3.2. Hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin etkisi

Soru 2 (Girişimsel soru)

Yoğun bakım hastalarında hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nedir?

EK: eritrosit konsantrasyonu

Eritrosit transfüzyonu kaynak yoğun tedavidir ve uygulanan hastalarda morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Rekombinan eritropoez uyarıcı ajanlar (EUA'lar), kemik iliğinde eritrositlerin üretimini teşvik eder. Bununla birlikte, EUA'lar, özellikle bazal hemoglobinin normale yakın olduğu bazı hastalarda, tedavi komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bazı hastalarda demir uygulaması da etkili olabilir. Sistemik gözden geçirme, EUA'ların veya demir takviyesinin yoğun bakım hastalarındaki etkinliğini incelemiştir.

Kanıt Önermesi

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.1	Heterojen bir yoğun bakım hasta popülasyonunda EUA mortaliteyi az miktarda düşürmektedir, rutin kullanımı önerilmez, özel durumlarda kullanımı önerilebilir.	✓✓✓	✓	X	✓✓✓	✓
KÖ2.2	Kritik travma hastalarında (Travmatik beyin hasarı olanlar hariç) EUA azalmış mortalite ile ilişkilendirilebilir.	✓✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ2.3	Heterojen bir yoğun bakım hastası popülasyonunda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi uygulandığında EUA'nın EK transfüzyonu insidansını düşürdüğü gözlenmemiştir	✓✓	✓	X	✓✓✓	✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

KÖ2.4	Kritik travması olmayan hastalarda EUA'nın EK transfüzyonu insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir	✓✓✓	✓	X	✓✓✓	✓
KÖ2.5	Kritik travma hastalarında EUA'nın EK transfüzyonu insidansı üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir.	✓✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓
KÖ2.6	Heterojen bir yoğun bakım hastası popülasyonunda EUA'nın tromboembolik olay riskini yükseltme riski belirsizdir.	✓✓✓	X	X	✓✓✓	X
KÖ2.7	Yoğun bakım hastalarında demir tedavisinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	X	✓✓✓	✓
KÖ2.8	Yoğun bakım hastalarında demir tedavisinin EK transfüzyonu üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	X	✓✓✓	✓

EK: eritrosit konsantrisi, EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

ÖNERİ

Ö2

Anemisi olan yoğun bakım hastalarında EUA rutin olarak kullanılmamalıdır (**Derece B**).^c

^c Bu öneri yoğun bakım hastaları gibi heterojen bir popülasyonda EUA'nın mortalite üzerindeki etkisizliğine dayanmaktadır.

EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, Ö: öneri

EUA için kanıtlar art arda yayınlanan 6 sistematik gözden geçirme (Seviye I) ⁽⁶⁰⁻⁶⁵⁾ ve iki RKÇ'den (Seviye II) ^(66, 67) elde edilmiştir. Daha fazla kanıt ise Zarychanski ve arkadaşlarının (2007) ⁽⁶¹⁾ yoğun bakım hastalarında EUA kullanımını inceleyen çalışmasında bulunan en büyük iki RKÇ'deki ^(68, 69) travma hastalarının alt grup analizleri hakkındaki bir yayından ⁽⁷⁰⁾ toplanmıştır. Bu meta-analiz yoğun bakım hastalarında bir sağ kalım avantajı göstermemiştir (OR: 0.86; %95 CI: 0.71, 1.05). ⁽⁶¹⁾ Peşi sıra yapılan RKÇ'ler de mortalitede bir iyileşme kanıtlayamamıştır. Mesgarpour ve arkadaşları 41 çalışmayı (32 Randomize kontrollü, 9 gözlemsel), 931.369 hastayı içeren meta-analizde, EUA kullanan hastalarda mortalitenin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (OR 0.76 %95 CI: 0.61, 0.92). ⁽⁶²⁾ Gözlemsel çalışmalar nedeniyle kanıt düzeyi düşük olarak değerlendirmeye alınmıştır. Litton



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

(2019) 16 çalışmayı içeren bir meta-analizde EUA kullanılan hastalarda mortaliteyi daha düşük bulmuştur (OR 0.82 %95 CI: 0.71-0.94, $p=0.0006$, $I^2=0$). (63) Vlaar (2020) 8 randomize çalışma ve 3387 hasta içeren meta-analizde ise mortalitede az-orta düşme kaydetmiş ancak kesin bir önerme yapamamıştır. (64) Bu üç çalışmada kanıt düzeyleri düşük ve önceki çalışmalarla çelişkiler bulunduğu için EUA'ların yoğun bakım hastalarında rutin kullanımı önerilmemektedir. Napolitano ve arkadaşlarının (2008) alt grup analizine göre özellikle EUA uygulanan travma hastalarında, uygulanmayanlara göre daha düşük bir mortalite gözlenmiştir (üç çalışma; %4'e karşı %8; göreceli risk [RR] 0.51; %95 CI 0.33, 0.80). (70) Benzer şekilde, French ve arkadaşları (2017) 9 birinci seviye çalışma ve 2607 travma hastasını içeren bir meta-analizde EUA kullanılan travma hastalarında mortalitenin daha düşük olduğunu bildirmişler (OR 0.63 %95 CI: 0.49-0.79, $p=0.0001$, $I^2=0$) ancak travmatik beyin hasarı bulunan gruplarda bu mortalite düşmesini gösterememişlerdir (OR 1.0 %95 CI: 0.88-1.15 $p=0.95$, $I^2=0$). (65)

Zarychanski ve ark. (2007) yoğun bakım hastalarında EUA'nın transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkilerini de incelemiştir. (61) Gözlemler EK transfüzyonu insidansında kısıtlayıcı (Hb ≤ 8 g/dL) transfüzyon stratejisi izlendiğinde önemli bir değişiklik tespit etmemiştir (üç çalışma; %44'e karşı %50; RR 0.68; %95 CI 0.43, 1.07); fakat ortam ve tedavi açısından ciddi bir heterojenlik vardır. (51) Ancak daha az kısıtlayıcı (Hb >8 g/dL) transfüzyon uygulamalarının olduğu çalışmalarda EUA, EK transfüzyonu insidansını, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ciddi anlamda düşürmüştür (üç çalışma; %50'ye karşı %60; RR 0.83; %95 CI 0.76, 0.91). (61)

Zarychanski ve ark. (2007) çalışmasından sonra yayınlanan iki çalışma tromboembolik olay insidansını bildirmiştir. (66, 67)

Mesgarpour ve arkadaşları 18.917 hastayı içeren 18 çalışma ile yaptıkları meta-analizde EUA tedavisinin tromboembolik olay riskini artırmadığını (OR 1.04, %95 CI: 0.71-1.41), ancak gözlemsel çalışmaların etkisi nedeniyle kanıt düzeyinin düşük olduğunu belirtmişlerdir. (62) Başka bir meta-analiz ise subgroup analizlerinde tromboembolik olay insidansında artış bulamamıştır (OR 1.11 %95 CI: 0.95-1.58, $p=0.086$, $I^2=47$). (63)

Yoğun bakım hastalarında demir tedavisini inceleyen iki adet RKÇ (71, 72) ve bir adet meta-analiz (73) bulunmuştur. Mortalite üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkileri ise tutarsızdır.

Bu modül onay için yönlendirildiği dönemde ülkemizde EUA, kronik böbrek yetmezliği ve belli bir grup myelodisplastik sendrom tanısı alan hastanın anemi tedavisinde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

3.3. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerine etkisi

Soru 3 (Girişimsel soru)

Yoğun bakım hastalarında TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerine etkileri nelerdir?

TDP: taze donmuş plazma

Bu sorunun amacı taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, fibrinojen ve trombosit konsantrelerinin kullanımının mortalite, kanama ve transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar üzerindeki etkilerini belirlemektir. Bu soru için araştırma yalnızca Seviye III veya daha yukarıda kategorize edilmiş çalışmalarla sınırlandırılmıştır.

3.3.1. Taze donmuş plazma

Kantit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik		
Kantit Önermesi						
KÖ3.1	Travma hastalarında erken dönemde TDP kullanımı mortalite üzerinde olumlu etkilere sahiptir	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ3.2	Travma hastalarında TDP kullanımı transfüzyona bağlı ciddi istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir.	X	✓✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ3.3	Travması olmayan hastalarda TDP kullanımı transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir.	X	UD	X	✓✓	✓✓
KÖ3.4	Kritik yaşlı hastalarda TDP'nin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	X	✓✓	✓✓
KÖ3.5	Kritik yaşlı hastalarda TDP transfüzyonu bağımsız olarak ARDS veya AAH ile ilişkilendirilebilir.	X	UD	✓✓	✓✓✓	✓✓

AAH: akut akciğer hasarı, ARDS: akut respiratuar distres sendromu, KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

UYGULAMA NOKTALARI

UN5

Koagülopatili yoğun bakım hastalarında TDP'nin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan sebepler araştırılmalıdır.

UN6

TDP uygulanması bağımsız olarak ARDS ve AAH dahil istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir. Bir hastaya bu bileşenlerin transfüzyonunun yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.

UN7

Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır; hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Fakat INR ≤ 2 olan hastalar TDP transfüzyonundan fayda görmeyebilir ve YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha yüksek INR değerleri yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.

AAH: akut akciğer hasarı, ARDS: akut respiratuar distres sendromu, INR: uluslararası normalize oran, TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası, YBÜ: yoğun bakım ünitesi

TDP transfüzyonu, içinde ağır kanama ve masif transfüzyon, ameliyat, ağır kanamalı veya kanamasız varfarin doz aşımı, karaciğer hastalığı, koagülasyon faktör eksiklikleri ve trombotik trombositopenik purpuranın da olduğu bir dizi klinik senaryoda kullanılan terapötik bir müdahaledir. Yoğun bakım hastalarında TDP genellikle anormal koagülasyon test sonuçlarının olduğu durumlarda iki varsayıma dayanarak kullanılır: 1) Bu testler kanamayı doğru olarak tahmin etmektedir ve 2) Transfüzyon bu riski azaltacaktır. Plazma kullanımı bir dizi yan etkiyle ilişkilendirilmiştir. Bu yüzden yoğun bakım hastalarında TDP transfüzyonu yapılmadan önce riskleri ve faydaları dikkatle değerlendirilmelidir.

Literatür taraması TDP kullanımına ilişkin üç yoğun bakım hastası popülasyonunda kanıtlar bulmuştur:

- Travma hastaları
- Travması olmayan hastalar
- Yaşlı yoğun bakım hastaları

Üç prospektif kohort çalışma (27, 74, 75) ve iki retrospektif kohort çalışma (45, 76) travma popülasyonlarında TDP kullanımını değerlendirmiştir. Inaba ve arkadaşları (2010) (76) hastaneye yatışından itibaren ilk 12 saat içerisinde masif olmayan şekilde transfüzyon uygulanmış 284 hastayı eğilim skoru kullanarak karşılaştırmış, Bochicchio ve ark. (2008a) (74) ise 48 saatten fazla mekanik olarak solunum yaptırılmış 766 travma hastası üzerinde çalışmıştır. İkinci bir prospektif çalışmada Bochicchio ve ark. (2008b) (27) yoğun bakım ünitesinde 48 saatten fazla kalmış 1172 hastayı takip etmiştir. Spinella ve ark. (2008) (45) Irak'taki çarpışmalarda yaralanmış ve TDP transfüzyonu almış



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

567 travma hastasını; Watson ve ark. (2009) (75) ise hemorajik şoka girmiş 1175 künt yaralanmalı hastayı takip etmiştir.

İki adet çalışmada (36, 64) TDP transfüzyonunun mortaliteyle önemli ve bağımsız bir şekilde ilişkili olduğu; farklı bir çalışmada (75) ise TDP transfüzyonu ile mortalite arasında önemli bir ilişki olmadığı; bir başka çalışmada (76) da TDP tedavisi uygulanan hastalarda daha yüksek mortalite trendi bildirilmiştir.

Dört çalışmada (27, 74-76) TDP transfüzyonu ile transfüzyona bağlı istenmeyen olaylar arasında önemli ve bağımsız bir ilişki olduğu bildirilmiş, fakat her çalışmada farklı spesifik olay tipleri rapor edilmiştir. Çalışmaların hiçbiri farklı TDP transfüzyonu stratejisi uygulanan travma hastalarında kanama insidansı rapor etmemiştir.

Takip eden dönemde Holcomb ve ark (2013) (77) travma hastalarında plazma ve trombositlerin erken, yüksek oranda transfüzyonunun azalmış hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Holcomb ve ark. (78) 2015 yılında yaptığı ikinci bir çalışmada ise ciddi travma ve majör kanamada erken dönemde 1:1:1 oranında TDP, trombosit ve eritrosit verilmesinin 1:1:2 oranı ile karşılaştırıldığında mortalitenin benzer, ancak 1:1:1 grubunda hemostazın daha iyi ve kanamaya bağlı ölümün daha az olduğunu tespit etmişlerdir.

Literatür taramasında 2438 kritik, travması olmayan, ameliyat hastası üzerinde gerçekleştirilmiş düşük kalitede bir retrospektif kohort çalışma (Seviye II) belirlenmiştir. (79) Bu çalışma TDP transfüzyonunun enfeksiyon komplikasyonlarıyla önemli derecede ilişkili olduğunu göstermiştir. İki retrospektif kohort çalışma (Seviye II) TDP transfüzyonunun yaşlı yoğun bakım hastalarındaki etkilerini değerlendirmiştir. (36, 80) İlk çalışma 115 koagülopatili dahili YBÜ hastası üzerinde yapılmış; mortalitede herhangi bir artış izlenmezken daha yüksek bir AAH insidansı gözlenmiştir. (80) İkinci çalışma ise 298 post-operatif yoğun bakım hastası üzerinde gerçekleştirilmiş; TDP transfüzyonunun artmış ARDS veya AAH insidansı ile ilişkili olduğu görülmüştür. (36)

Perioperatif ve/veya masif travma durumunda TDP kullanımını değerlendiren bir sistematik gözden geçirmede Langenecker ve ark. TDP'nin klinik etkinliğini destekleyen kanıtların yetersiz olduğunu belirtmektedir. (81)

Koagülopatisi olan ve kanamayan yoğun bakım hastalarında profilaktik TDP kullanımı önerilmemektedir. Müller ve ark. (82) koagülopatisi olan yoğun bakım hastalarında plazma transfüzyonu hemostatik fonksiyonları iyileştiremeyebilir sonucuna varmışlardır. Çoklu randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir sistematik gözden geçirmede ise plazma transfüzyonunun faydalı olduğu gösterilememiştir. (83) Diğer yandan Murad ve ark. (84) masif transfüzyon yapılan travma hastalarında plazma infüzyonunun ölüm ve çoklu organ yetmezliği riskini azalttığını, antikoagülasyon ilişkili intrakranial kanaması olan hastalarda plazmanın düşük ölüm riski ile ilişkili olduğunu, diğer hasta gruplarında ise faydasının gösterilemediğini ve AAH riskini artırdığını belirtmektedirler.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

İnvaziv yatakbaşı prosedürler öncesi profilaktik TDP transfüzyonu önerilmemektedir. Müller ve ark. (85) çok merkezli randomize klinik çalışmalarında koagülopatisi olan ve kanamayan yoğun bakım hastalarında invaziv girişim öncesi profilaktik plazma kullanımının kanama komplikasyonlarını azaltmadığını bildirmişlerdir.

Yoğun bakım hastalarında, liberal ve restriktif plazma transfüzyon eşiklerinin mortalite ve morbiditeye etkisinin değerlendirildiği Cochrane derlemesinde kanıtların yetersiz ve uygun TDP stratejisinin belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. (86)

Yukarıdaki veriler yorumlanırken, çalışmaların risk faktörleri açısından yeterli derecede düzenlenip düzenlenmediği, çalışmaların yeterince güçlü olup olmadığı, sonuçların Türkiye'deki travma hastaları ve bakım standartları açısından uygulanabilir olup olmadığı gibi bazı sınırlamalar dikkate alınmalıdır.

3.3.2. Fibrinojen konsantresi ve kriyopresipitat

Kanıt Önermesi		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.6	Travma hastalarında kriyopresipitatın mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	X	✓✓	✓✓
KÖ3.7	Travma hastalarında kriyopresipitatın transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	X	✓✓	✓✓
KÖ3.8	Travma hastalarında fibrinojen konsantresi allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltır.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓

KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

UYGULAMA NOKTALARI

UN8

Koagülopatili yoğun bakım hastalarında kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrisinin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan nedenler tanımlanmalıdır.

UN9

Kriyopresipitatın transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisi kesin değildir. Fibrinojen konsantrisi allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltır. Bir hastaya kriyopresipitat ya da fibrinojen transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.

UN: uygulama noktası

Fibrinojen konsantrisi ve kriyopresipitat transfüzyonu düşük fibrinojen seviyelerinin düzeltilmesinde kullanılan terapötik müdahalelerdir. Yoğun bakım hastalarında fibrinojen konsantrisi ve kriyopresipitat transfüzyonları, hipofibrinojenemili hastalarda düşük fibrinojen seviyesinin kanamayı işaret ettiği ve transfüzyonun bu riski azaltacağı varsayımına dayanarak kullanılır.

Fibrinojen konsantrisi ülkemizde kanama diyatezinin tedavisi ve profilaksisinde Sağlık Bakanlığı onaylı olarak aşağıdaki durumlarda kullanılır;

- Konjenital hipo-, dis- ya da afibrinojenemide
- Edinilmiş hipofibrinojenemi durumlarında
- Şiddetli karaciğer parankim hasarının sonucu oluşan yapım azlığı
- Artmış damar içi tüketimde (Örnek; dissemine intravasküler koagülasyon ve hiperfibrinoliz)
- Artmış fibrinojen kayıplarında

Literatür taramasında bir adet prospektif, randomize kontrollü çalışma saptanmıştır. Travma ilişkili koagülopatinin düzeltilmesinde, taze donmuş plazma ve fibrinojen konsantrisi karşılaştırıldığında; taze donmuş plazma grubunda kurtarma tedavisi ihtiyacı, masif transfüzyon ihtiyacı ve çoklu organ yetersizliğinin anlamlı yüksek olması nedeniyle yararsızlık ve güvenlik amacı ile çalışma erken sonlandırılmış olup, ciddi koagülasyon bozukluğu olan travma hastalarında erken ve etkili fibrinojen replasmanının önemini ortaya koymuştur. (87)

Ayrıca iki adet prospektif kohort çalışma tespit edilmiştir. (75, 88) Ciddi yaralanmalı, hemorajik şok geçiren künt travmalı 1175 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, kriyopresipitat transfüzyonu artmış mortalite ile ilişkilendirilmemiş, ancak bağımsız olarak daha yüksek bir çoklu organ yetersizliği riskiyle ilişkilendirilmiştir. ARDS ve hastane enfeksiyonu riskleri yüksek bulunmamıştır. (75) Majör künt travması olan 144 hastalık diğer çalışmada, koagülasyon faktör konsantrisi alan



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

grupta taze donmuş plazma grubuna göre daha az ünite EK ve trombosit verilmiş ve yeterli koagülasyon sağlanmıştır. Ek olarak, koagülasyon faktör konsantresi alan grupta daha az sepsis ve çoklu organ yetersizliği gözlenmiştir. Sonuç olarak; koagülasyon faktör konsantresi koagülasyon bozukluğunu etkin olarak düzeltilmiş, eş zamanlı olarak allojenik transfüzyon miktarını azaltmıştır. (88)

Viskoelastik test ile değerlendirilen travma ilişkili kanama bozukluğunda, koagülasyon faktör konsantresi ve taze donmuş plazmanın karşılaştırıldığı iki retrospektif kohort çalışmada, fibrinojen konsantresinin allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. (89, 90)

3.3.3. Trombosit transfüzyonu

Kanıt Önermesi		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.9	Travma hastalarında trombosit transfüzyonu azalmış mortalite ile ilişkilendirilebilir.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ3.10	Travma ve yoğun bakım hastalarında trombosit transfüzyonu transfüzyona bağlı ciddi istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓

KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

UYGULAMA NOKTALARI

UN10

Trombosit transfüzyonunun ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisine dair veriler mevcuttur. Bir hastaya trombosit transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.

UN11

Akut kanaması olmayan ve trombosit sayısı $<10 \times 10^9/L$ olan veya kanama riski (sepsis, ateş, tüketim koagülopatisi) bulunan ve trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ olan yoğun bakım hastalarında trombosit uygulanması uygun olarak değerlendirilebilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

UN12

Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır ve hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Ancak trombosit sayısı $\geq 50 \times 10^9/L$ olan hastalarda YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha düşük trombosit sayıları yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.

UN13

Trombosit sayısı $>20 \times 10^9/L$ olan hastalarda santral venöz kateter uygulamaları yetkili branş hekimlerince ultrasonografi eşliğinde düşük komplikasyon riski ile yapılabilir.

UN: uygulama noktası; YBÜ: yoğun bakım ünitesi

Trombosit transfüzyonu trombositopeni veya ciddi trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın önlenmesi ve tedavisi için kullanılan terapötik bir uygulamadır.

Literatür taraması bir adet yoğun bakım hastası popülasyonunda trombosit kullanımına dair kanıtlar bulmuştur:

- Travma hastaları

Travma hastalarında trombosit transfüzyonu ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen 1 tanesi iyi kalitede 4 adet çalışma ayırt edilmiştir. Bochicchio ve ark tarafından yapılan prospektif kohort çalışmada travma hastalarında morbidite ve mortalite incelenmiştir. (27) Kan bileşeni transfüzyonu yapılan hastalarda hem mortalite hem de morbidite anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, transfüzyon yapılan hastaların Injury Severity Score (ISS, travma şiddet skoru) anlamlı olarak daha yüksektir. Yine bu çalışmada, 786 hastanın sadece 4'ünde sadece trombosit transfüzyonu uygulandığı görülmektedir. Bu nedenle, kan bileşeni olarak trombosit transfüzyonunun mortaliteyi artırdığını iddia etmek uygun görünmemektedir. Watson ve ark tarafından yapılan bir başka prospektif kohort çalışmada, hemorajik şoklu künt travmalı 1175 hastanın %41'inde trombosit transfüzyonu yapıldığı, trombosit transfüzyonu ile mortalite arasında bir ilişki bulunmadığı tespit edilmiştir. (75) Bir diğer prospektif kohort çalışmada (PROMMTT Çalışması), ilk 6 saat içinde en az 1 ünite EK alan hastalar çalışmaya alınmış; ilk 6 saat içinde trombosit transfüzyonu yapılan hastalarda 6 saatlik mortalitede anlamlı azalma görülmüştür. (77) Trombosit:EK oranı 1:1'den büyük olan hastalarda mortalitedeki azalmanın daha belirgin olduğu bulunmuştur. Ciddi travma hastalarında transfüze edilen plazma, trombosit ve eritrosit konsantrisi ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen çok merkezli, randomize kontrollü PROPPR (78) çalışmasındaki hastaları içeren alt grup çalışmasında Cardenas ve ark. trombosit transfüzyonu alan ve almayan hastaları mortalite açısından incelemişlerdir. (91) Hem 24 saatlik hem de 30 günlük mortalite oranları trombosit transfüzyonu alan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Yoğun bakım hastalarında profilaktik trombosit transfüzyonu uygulamalarına yönelik veriler ağırlıklı olarak hematolojik maligniteli hastalardan elde edilen bilgilere dayanmaktadır. Estcourt ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde trombosit sayısı eşik değeri olarak $<10 \times 10^9/L$ ve $<20 \times 10^9/L$ karşılaştırıldığında düşük eşik değerin önemli kanama riskini arttırmadığı tespit edilmiştir. (92)

Yoğun bakım ünitelerinde girişimsel işlemler genellikle trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ iken güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Sıkça uygulanan invaziv girişimlerden biri de santral venöz kateter uygulamaları olup daha düşük trombosit sayılarında güvenli bir şekilde yapılabildiğine dair bilgiler giderek artmaktadır. Zeidler ve ark tarafından yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada santral venöz kateter uygulamasında trombosit sayısının $>20 \times 10^9/L$ olduğu durumlarda önemli kanama olmadığı tespit edilmiştir. (93) Benzer şekilde 2016 yılında yayınlanan İngiltere'ye ait kılavuzda trombosit transfüzyonu için öngörülen eşik değerin $>20 \times 10^9/L$ olduğu görülmektedir. (94)

Transfüzyonla ilişkili istenmeyen olayları irdeleyen 6 adet seviye III çalışma bulunmuştur. Bunlardan üçü travma hastalarını içermektedir. Bir retrospektif (95) ve bir prospektif (74) kohort çalışmada trombosit transfüzyonunun nozokomiyal enfeksiyon riskini artırdığı, bir başka prospektif (75) kohort çalışmada ise enfeksiyon riskinde artış bulunmadığı rapor edilmiştir. Dahili ve cerrahi yoğun bakım hastalarını içeren, büyük hasta sayısına sahip iki prospektif kohort çalışmada trombosit transfüzyonu nozokomiyal enfeksiyon için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. (96, 97) Retrospektif bir kohort çalışmada ise 122 dahili yoğun bakım hastası üzerinde trombosit transfüzyonunun etkileri incelenmiştir. (36) Bu çalışma trombosit transfüzyonu ile ARDS ya da AAH arasında önemli ve bağımsız bir ilişki bulmuştur.

3.4. Kan koruma stratejilerinin kullanımı

Soru 4 (Girişimsel Soru)

Yoğun bakım hastalarında kan kaybını en aza indirici stratejilerin morbidite, mortalite ve kan transfüzyonu üzerindeki etkileri nelerdir?

Kan kurtarma stratejileri ve antifibrinolitik ajanlar için bir sistematik gözden geçirme gerçekleştirilmiştir. Bu soru için uygun popülasyon kritik travma hastaları ve acil cerrahi hastalarıdır. Seçilmiş cerrahi hastalar *Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'* de incelenmiştir. (2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

3.4.1. Kan Kurtarma

Kanıt Önermesi		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.1	Travma hastalarında kan kurtarmanın mortalite üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir.	✓	✓✓	X	✓	✓✓
KÖ4.2	Travma hastalarında kan kurtarma allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltır.	✓	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓
KÖ4.3	Rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarmanın mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	✓✓✓	X	✓✓✓	✓✓
KÖ4.4	Rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltabilir.	X	✓✓	✓	✓✓✓	✓
KÖ4.5	Rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarmanın allojenik EK transfüzyonu insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir	X	✓	X	✓✓✓	✓✓✓

EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

UYGULAMA NOKTASI

UN14

Kritik travma hastalarında ve rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma yöntemlerinin kullanılması değerlendirilebilir.

UN: uygulama noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Kan kurtarma, ototransfüzyon olarak da adlandırılan, operasyon alanlarında biriken kanın toplanması ve sonrasında bu kanın hastaya tekrar verilmesi şeklinde tasarlanmış bir dizi tekniği kapsayan bir terimdir. Kan kurtarma genellikle ameliyat sırasında uygulanır. Allojenik kan ile ilgili güvenlik endişesi ve stoklardaki muhtemel eksiklik, bu tekniğe ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltan diğer teknoloji veya girişimlere ilgiyi arttırmıştır.

Bu modülle ilgili araştırma sorusu, kan kurtarmanın potansiyel güvenliğini belirlerken, diğer yandan allojenik transfüzyon kullanımını azaltmaya yönelik bir strateji olarak, faydalarını değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. Kan kurtarmayı iki grupta ele alan çalışmalar – travmalı ve travmasız hastalar – birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Her bir grubun mortalite bakımından yararı, insidansı ve transfüze edilen allojenik kan miktarı ile ilgili kanıt verileri belirlenmiştir. Travma hastalarında kan kurtarma, mortalite üzerinde bir etki göstermemiş, fakat kullanılan allojenik kan transfüzyonu miktarını azaltmıştır. (98, 99) Kan kurtarmanın bu popülasyondaki güncel allojenik transfüzyon insidansı üzerinde bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Kan kurtarma uygulamasında, allojenik kan transfüzyonu kullanımındaki potansiyel düşüşe rağmen, hasta seçimi ve güvenliğiyle ilgili endişeler bulunmaktadır. Kontamine olmuş kanın hastaya tekrar transfüze edilmesi ciddi riskler yaratabileceği için bu alanda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma, kullanılacak allojenik transfüzyon miktarını düşürebilir. (100, 101) Fakat kan kurtarmanın mortalite veya allojenik EK transfüzyonu insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir. (100-106) Önemli bir diğer nokta ise, hem travmalı hem de acil cerrahi hasta popülasyonunda kan kurtarmanın tromboembolik olaylar üzerindeki etkisinin bilinmemesidir.

Tüm bu önerilere ek olarak kardiyak cerrahi hastalarında yapılan bir çalışma da dikkat çekmektedir. Akut Standford tip A aortik diseksiyon hastalarında yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmada her hastaya otolog transfüzyon sistemi kurularak elde edilen otolog tam kan, otolog trombositten zengin plazma (aPRP) ve EK olarak ayrıldı. İlk gruba pompa çıkışı heparin nötralizasyonu sonrası aPRP verildi. Sonuç olarak toplanan ve reinfüze edilen aPRP koagülasyon fonksiyonunu daha iyi hale getirirken allojenik kan bileşenlerinin transfüzyonunu, postoperatif dönemde mekanik ventilasyon süresini ve hastanede kalış süresini azalttı; ancak postoperatif 30 günlük mortaliteye etkisi olmadı. Yani, elde edilen otolog kandan ayrılan aPRP hastanın postoperatif dönemde yararına olabilir. (107)

Kalp cerrahisinde ameliyat sırasında ve sonrasında kan kurtarma stratejisi uygulanmasının komplikasyonlar ile ilişkili olmadığı ve bu nedenle allojenik EK maruziyet oranını azaltmada güvenli ve etkili olduğu düşünölmektedir. (108)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

3.4.2. Traneksamik asit

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.6 Akut kanamalı kritik travma hastalarında yaralanmadan sonraki ilk üç saat içerisinde uygulanan TXA tedavisi mortalite riskini düşürmektedir	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.7 Akut kanamalı kritik travma hastalarında TXA tedavisinin allojenik transfüzyon insidansı üzerinde bir etkisi yoktur.	✓✓✓	UD	X	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.8 Akut kanamalı kritik travma hastalarında TXA tedavisinin allojenik transfüzyon miktarı üzerinde bir etkisi yoktur.	✓✓✓	UD	X	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.9 Akut kanamalı kritik travma hastalarında TXA tedavisinin inme, pulmoner emboli veya derin ven trombozu üzerinde bir etkisi bulunmazken MI insidansını düşürmektedir	✓✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.10 Üst gastrointestinal kanaması olan yoğun bakım hastalarında TXA tedavisi mortalite riskini azaltabilir.	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ4.11 Üst gastrointestinal sistem kanaması olan yoğun bakım hastalarında TXA tedavisi allojenik transfüzyon insidansını düşürüyor gibi gözükmemektedir.	✓	✓✓✓	X	✓✓✓	✓✓
KÖ4.12 Üst gastrointestinal sistem kanaması olan yoğun bakım hastalarında TXA'nın tromboembolik olay riski üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	✓	X	✓✓✓	✓✓
KÖ4.13 Postpartum kanaması olan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda 1 g TXA intravenöz yolla verilmeli, kanama devam ederse 30 dk sonra ya da 24 saat içerisinde kanaması tekrarlayan vakalarda 1 g daha TXA verilmelidir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓

KÖ: kanıt önermesi, MI: miyokard infarktüsü, TXA: traneksamik asit

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEESP3.1.IBTMST/P-01-01

ÖNERİLER

Ö3

Akut kanamalı kritik travma hastalarında yaralanmadan itibaren ilk 3 saat içerisinde TXA uygulanmalıdır (**Derece A**).

Ö4

GİS kanaması geçiren yoğun bakım hastalarında TXA kullanmayı göz önünde bulundurun (**Derece C**).

Ö5

Postpartum kanaması olan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda TXA uygulanmalıdır (**Derece A**).

UYGULAMA NOKTALARI

UN15

TXA verilebildiği kadar erken, tercihen yaralanmadan sonraki ilk 3 saat içerisinde verilmelidir. TXA'nın geç uygulanması durumunda etkisi düşüktür ve zararlı olabilir.

UN16

Önerilen TXA dozu 1 g bolus ve takiben 8 saat sürecek 1 g infüzyondur. Bu, büyük, çok merkezli, randomize kontrollü CRASH-2 çalışmasında uygulanan dozdur.

UN17

Postpartum kanama durumunda 1 g TXA intravenöz yolla verilmeli, kanama devam ederse 30 dk sonra ya da 24 saat içerisinde kanama tekrarlırsa 1 g daha verilmelidir.

CRASH: Ciddi Hemorajide Antifibrinolitik bir Ajanın Klinik Randomizasyonu, GI: gastrointestinal sistem, Ö: öneri, RKÇ: randomize kontrollü çalışma, TXA: traneksamik asit, UN: uygulama noktası

Doku plazminojen aktivatörü, plazminojenin fibrinolizden veya trombüsün parçalanmasından sorumlu aktif plazmine dönüştürülmesini sağlayan başlıca enzimdir. Traneksamik asit (TXA) plazminojen aktivasyonunu ve plazmin aktivitesini engelleyen bir antifibrinolitik ve böylece trombüsün lizisini önler. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 'Essential Medicine' listesinde yer almaktadır. (109) Uygun şekilde kullanıldığında korkulduğu kadar sık olmasa da potansiyel tromboembolik komplikasyonlar açısından, dikkatli kullanımı gereklidir. Mümkün olduğunda hemostatik değerlendirme (viskoelastik ölçümler) ile tanı ve tedavinin yönlendirilmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu ölçümler nedeniyle, gecikmenin olası yararları ortadan kaldırdıabileceği de unutulmamalıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Terapötik endikasyonlar (Türkiye-prospektüs bilgisi): Traneksamik asit, özellikle plazminojen aktivatörlerinden zengin veya endokrin etkiler altındaki dokularda oluşan kanamalarda ya da travmaları takiben ortaya çıkan lokal veya jeneralize primer hiperfibrinolize bağlı hemorajiler ile sekonder hemoraji riski olan durumlarda endikedir.

Sistematik gözden geçirme TXA infüzyonunun travmalı ve travmasız hasta popülasyonları üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bu değerlendirmeyle TXA infüzyonunun mortalite, transfüzyon insidansı ve miktarı üzerindeki potansiyel faydası belirlenmiştir. 20.000'den fazla hasta içeren büyük bir randomize kontrollü çalışmayı (110) içeren güncel bir sistematik gözden geçirme (111), travma hastalarıyla ilgili bu önerilere kanıt sağlamıştır.

Akut kanamalı travma hastalarında 10 dakikadan uzun sürede 1 g ve takiben 8 saatte 1 g TXA infüzyonu uygulaması (yaralanmadan itibaren 3 saat içerisinde başlandıysa) istatistiksel olarak mortalitede ciddi bir düşüş ile ilişkili bulunmuştur. (110, 111) Fakat bu strateji allojenik EK transfüzyon insidansı veya miktarında bir değişiklik yaratmamıştır. (111) Bu çalışma aynı zamanda TXA kullanımının güvenli olduğunu, venöz ya da arteriyel trombotik komplikasyonlarda bir artış yaratmadığını göstermiştir. Bu yüzden, akut kanamalı travma hastalarında yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde TXA uygulanmasını önermek uygundur.

Askeri yaralanmalarla gelen, çoğunluğu 25 yaş altında ve erkek olan ve en az 1 ünite EK alan 3773 hastada yapılan retrospektif bir çalışmanın sonucunda da TXA uygulaması ile mortalitenin azaldığı ve koagülasyon parametrelerinin düzeldiği bildirilmektedir. (112) Masif transfüzyon ihtiyacı (≥ 10 ünite EK/gün) olan hastalarda mortalitede azalmanın daha ağır yaralanmaya rağmen daha da belirgin olduğu bildirilmiştir. TXA hastalarda farklı dozlarda uygulanmış olup, bu çalışmada TXA alanlarda derin ven trombozu ve pulmoner embolinin de artan sıklıkta görüldüğu bildirilmiştir. Ancak artan komplikasyon görülen hastaların hasar skorları da yüksek bulunmuş olup, bu komplikasyonların ağır yaralanma ile de ilişkili olabileceği düşünölmüştür.

TXA endikasyonuna yönelik yapılan bir çalışmaya göre, ciddi yaralanması olan sivillere bakıldığında, genel hasta popülasyonunda veya şokta olmayan hastalarda yararlı değilken, şoktaki hastalarda (ISS >15 ve baz açığı ≥ 6 mEq/L) mortalite ve çoklu organ yetmezliğine gidiş belirgin olarak azalmaktadır. (113) Ancak bu hastalarda da tromboembolik komplikasyonlarda artış bildirilmiştir.

Postpartum kanaması olan kadınlarda doğumdan sonraki ilk 3 saat içerisinde TXA verilmesi özellikle laparotomi ile kanama kontrolünün sağlanması ile mortaliteyi azaltmada anlamlı bulunmuştur (114). DSÖ tarafından postpartum kanaması olan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda 1 g TXA intravenöz yolla verilmesi, kanama devam ederse 30 dk sonra ya da 24 saat içerisinde kanama tekrarlarsa 1 g daha TXA verilmesi önerilmektedir. (115) Etkili olması, önemli yan etkisinin olmaması ve ucuz olması nedeniyle önemli görölmektedir. Ancak ilk 3 saatten sonra TXA verilmesi ile bir yarar gösterilememiştir, zararlı olabileceğinden kullanılmaması önerilmektedir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Travma ve postpartum kanama sonrası TXA kullanımı ile oklüziv vasküler olaylarda artış olmadığına dair yakın zamanlı bir meta-analiz de yayınlanmıştır. (116) Ancak aynı yayında gecikmenin TXA'nın faydasını azalttığı da bildirilmiştir.

TXA'nın üst GiS kanamasında kullanılmasındaki kanıtlar ise henüz yeterince ikna edici değildir. Yedi adet randomize çalışmayı içeren 2008 tarihli bir sistematik gözden geçirme TXA'nın mortalite riskini düşürebileceğini, fakat allojenik EK transfüzyonu insidansında herhangi bir değişiklik yaratmadığını göstermektedir. (117) Üst GiS kanamalarında TXA kullanımı ile ilgili yapılan yakın zamanlı önemli bir meta-analizde tromboembolik komplikasyonların artmadığı bildirilmiştir. Ancak TXA kullanımının klinik yararlarına bakıldığında, takipten çıkan hasta sayısının fazla olması nedeniyle mortalite üzerine olumlu görünen etkisinin güvenilirliği sorgulanmıştır. (118) Yakın zamanda sonuçlanması beklenen çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmanın doz, güvenlik ve etkinlik gibi konulardaki sorulara yanıt vermesi beklenmektedir. (119)





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

4. Geleceğe Yönelik Öneriler

Bu modül için yapılan sistematik gözden geçirme; yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi, EUA ve TXA kullanımına yönelik öneriler sunabilmek için yeterli kanıt bulmuştur.

EK transfüzyonunun yoğun bakım hastalarında yararları belirlenememiştir. Dolayısıyla, EK transfüzyonunun endikasyon eşiği ile ilgili bir rehberlik sunmakta güçlük yaşanmıştır. Sistematik gözden geçirmede TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve trombosit konsantresinin bu popülasyonda kullanımı ile ilgili az sayıda kanıt bulunmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

4.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları

Bu gözden geçirmede öneri oluşturmak için yeterli kanıt bulunamayan birtakım alanlar ortaya çıkmıştır. Bu alanlar ileri araştırmalara yol gösterebilir:

- Yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonuna rehberlik edecek Hb konsantrasyonu da dahil klinik faktörlerin tanımlanması
- Akut Koroner Sendromlu yoğun bakım hastalarında EK transfüzyonu
- EK raf süresinin sepsis ve septik şok hastalarındaki mortalite üzerine etkisi
- Yoğun bakım hastalarında EK depolanma süresinin transfüzyon ilişkili enfeksiyon riski üzerine etkisi
- Travmatik beyin hasarı olan hastalarda EUA'nın rolü
- Yoğun bakım hastalarında demir eksikliği veya demir depolarının referans değerlerin altında olduğu durumların tanısı ve yönetimi
- Yoğun bakım hastalarında TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve trombosit konsantresi kullanımının güvenliği ve etkinliği
- Koagülasyon yönetimine rehberlikte hasta başında yapılan testlerin rolü
- Kritik travma hastalarında ve acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma tekniklerinin rolü
- TXA'nın optimal dozu
- TXA kullanımının kan bileşenleri tüketimi üzerine etkisi
- TXA'nın koagülasyon sürecine , inflamatuvar yanıt ve immün sistem üzerine etkileri
- TXA'nın yoğun bakım hastalarında güvenliği, etkinliği, farmakodinamiği
- TXA'nın kritik hastalarda profilaktik kullanımının yeri
- TXA'in akut gastrointestinal kanaması olan hastaların tedavisindeki rolü





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

5. Rehberin Uygulanması, Değerlendirilmesi ve Sürdürülmesi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

5.1. Uygulama stratejileri

Sağlık Bakanlığı Kan ve Kan Ürünleri Dairesi, RHG ile birlikte bu modülün uygulanmaya konulmasında doğru iletişime rehberlik amacıyla bir plan geliştirmiştir. Bu plan, modülün hedef kitlesini, etkili uygulama için stratejileri ve gereçleri, iletişim kanallarını ve anahtar mesajları tanımlamaktadır.

Uygulama modellerinde farklılıkları azaltmak, kan bileşeni tedavisinin uygun kullanımını desteklemek ve hastaların kan bileşenlerine gereksiz maruz bırakılmasını önlemek amacıyla bu rehberin sürekli yeniden değerlendirilmesi gerekir. Rehberin bu altı modülünün uygulanmasını değerlendirmek ve aşığıdakileri belirlemek için bir plan tasarlanmıştır:

- Rehberin klinik uygulamalar ve hasta sonuçları üzerinde yaratacağı değişikliklerin kapsamı
- Varsa, rehberle uyumsuzlukları etkileyen faktörler.

Değerlendirmenin sonuçları rehberin ilerideki gözden geçirmelerine katkı sağlamak amacıyla kullanılacaktır. Kanıta dayalı öneriler formüle edilirken ekonomik konular dikkate alınmıştır. Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin Teknik Destek Ekibi ve ana yararlanıcılar ile birlikte, Hasta Kan Yönetimi Rehberlerinin benimsenerek kullanılmasını sağlamak amacıyla Ulusal Hasta Kan Yönetimi Strateji ve Eylem Planı oluşturmaktadır.

Bu plan klinik ortamda hasta kan yönetimi uygulamalarının tanıtımını desteklemek amaçlı geniş kapsamlı bir araç takımı geliştirilmesini de kapsamaktadır. Bu bağlamda, rehberin benimsenmesine olanak sağlayacak olan ve kanı en çok kullanan farklı branşlardaki 2520 uzman doktora hazırlanan bu rehberlerle hasta kan yönetimi ile ilgili eğitimler uygulanacaktır. Ayrıca proje tamamlandığında eğitim faaliyetlerinin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla 75 uzman doktora hasta kan yönetimi konusunda eğitimci eğitimi verilecektir. Ulusal Hasta Kan Yönetimi sistemini oluşturmak, ülke düzeyinde izlemek ve eğitimde sürdürülebilirliği sağlamak amacıyla bilgi sistemleri altyapısı oluşturulacak, aynı zamanda bu alt yapıya, uzaktan eğitim sağlayan uygulamalar, anketler, duyurular, sertifikasyona olanak sağlayan modüller eklenerek, proje tamamlandıktan sonra bu altyapı Sağlık Bakanlığı'nın kullanımına sunulacaktır.

5.2. Destek

Rehberin bu modülüne katkıda bulunan bilimsel derneklerin ve uzmanların listesi [EK-A](#)'da mevcuttur ve HKY internet sitesinden (<https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr>) ulaşılabilecektir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

5.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme

Bu modül, öne almayı gerektirecek farklı bir durum olmazsa (örn. ilgili uygulamalar hakkında yeni klinik kanıt), 5 yılda bir yeniden gözden geçirilecek ve güncellenecektir.

Bakanlık RHG'yi toplayarak bu gözden geçirmeyi sağlayacak ve önemli konular, olaylar veya uygulama değişikliklerinde iletişime geçilecek kişiyi belirleyecektir.

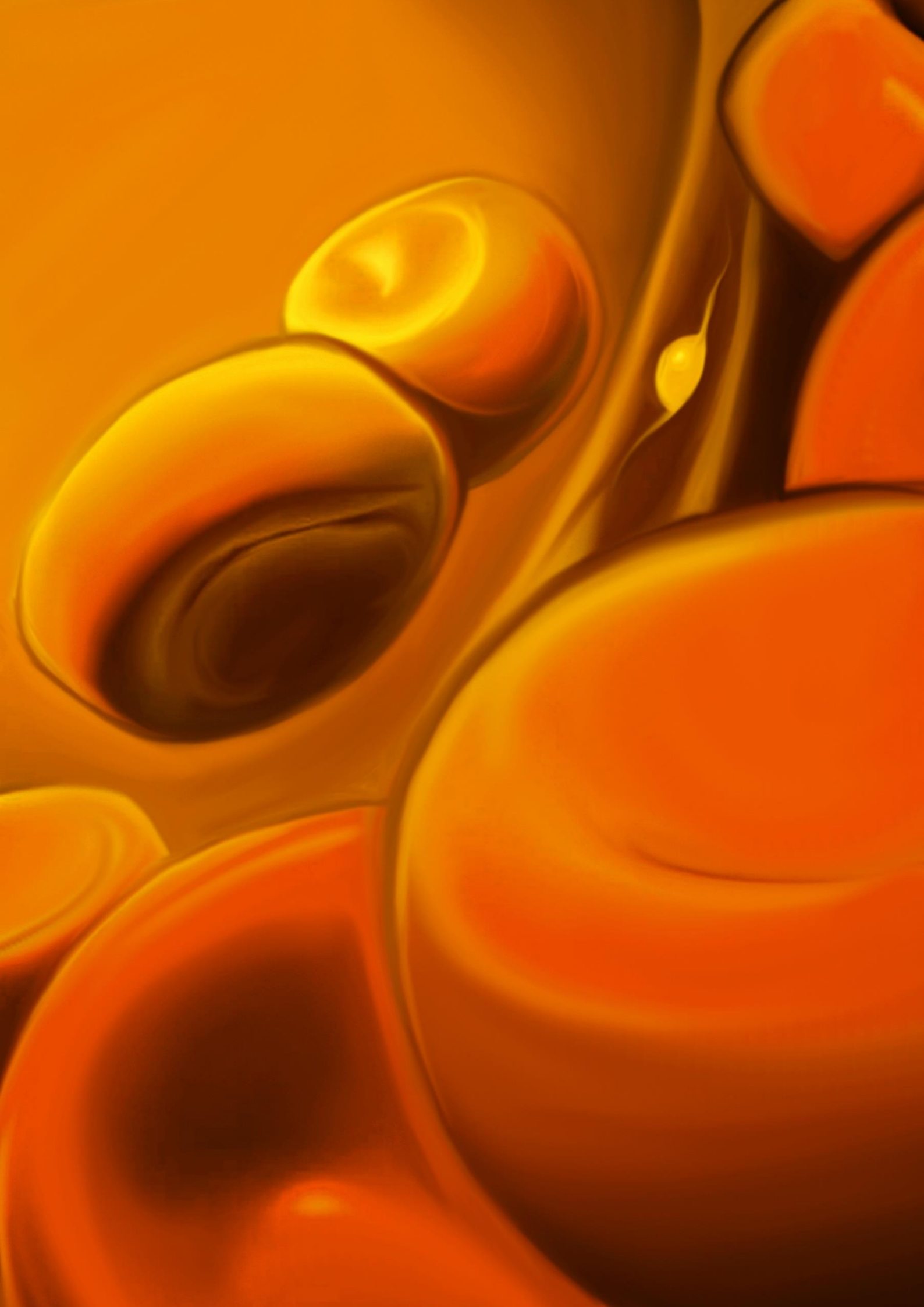
Lütfen bu modülün gelecekte gözden geçirmeler için, geri bildirim sağlamak ve bilgi vermek üzere herhangi bir içerik veya uygulama veya eşlik eden materyallerle ilgili yorumlarınızı aşağıdaki iletişim kanallarını kullanarak gönderiniz:

E-posta: hastakanyonetimi@saglik.gov.tr

Adres: Sağlık Bakanlığı - Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı
Bilkent Yerleşkesi 06540, Ankara

Faks: 0312 585 15 65-66

Gelen herhangi bir yazışma bir sonraki planlanan gözden geçirmede incelenmek üzere RHG'ye iletilecektir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-A

Rehber Hazırlama Grubu



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri

RHG Modül 4

Grup Üyeleri	Temsil Edilen Bilimsel Dernek
Prof. Dr. İsmail Cinel (Grup Lideri)	Türk Yoğun Bakım Derneği
Prof. Dr. Bilgin Cömert	Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği
Prof. Dr. Karamehmet Yıldız	Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Prof. Dr. Defne Altıntaş	Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği
Doç. Dr. Mehmet Murat Sayın	Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Doç. Dr. Beliz Bilgili	Türk Yoğun Bakım Derneği
Doç. Dr. Dilek Kazancı	Göğüs, Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
Doç. Dr. Nurhilal Büyükkurt	Türk Hematoloji Derneği
Dr. Öğr. Üyesi Fergün Yılmaz	Türk Hematoloji Derneği

Sağlık Bakanlığı Temsilcisi	
Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç	Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü
Uzm. Dr. Büşra Tezcan	Operasyon Koordinasyon Birimi Üyesi

Teknik Destek Ekibi	
Prof. Dr. İdil Yenicesu	
Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin	





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-B

Yönetim



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Proje Yönetiminin Yapısı

Bu rehber diğer 5 rehber ile birlikte Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi Teknik Yardım Projesi'nin bir çıktısı olarak oluşturulmuştur. Bu nedenle bu projenin yönetimi aynı zamanda rehberlerin yönetiminden de sorumludur.

Proje Yönetimi

Projenin genel yönetimi aşağıdaki yapılar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Sözleşme Makamı

Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Avrupa Birliği ve Mali Yardımlar Dairesi Başkanlığı projenin Sözleşme Makamı'dır. İhale, sözleşme, idare, proje denetimi, raporların gözden geçirilmesi ve nihai onayı, mali yönetim, proje faaliyetlerinin muhasebesi ve ödemeleri dahil olmak üzere projenin genel uygulaması ve yönetiminden sorumlu kurumdur.

Operasyon Yararlanıcısı

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün Kan ve Kan Ürünleri Dairesi, proje çıktılarının sahibi olacak Operasyon Faydalanıcısı kurumdur. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü; *Prof. Dr. Ahmet TEKİN*, Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı; *Doç. Dr. Mehmet Gündüz*, Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanı; *Uz.Dr. Himmet Durgut'tur*.

• Operasyon Faydalanıcısının Kıdemli Temsilcisi

Sağlık Bakanlığının resmi temsilcisi olarak işletim sistemine karşı operasyonun başarılı bir şekilde uygulanması için nihai sorumluluğu üstlenmiştir. Sözleşme Makamının nihai onayından önce, proje çıktılarının onayından sorumludur. Bu projenin Operasyon Faydalanıcısının Kıdemli Temsilcisi *Uz.Dr. Himmet Durgut'tur*.

• Operasyon Koordinasyon Birimi

Operasyon Koordinasyon Birimi, projenin teknik ve tematik olarak günlük uygulanması ile doğrulanması kapsamında etkin denetimi ve kontrolünü sağlamak için uygun mesleğe ve deneyime sahip yeterli sayıda kişiden ve en az bir koordinatör, bir risk yöneticisi ve usulsüzlük görevlisinden oluşur. Projenin Operasyon Koordinasyon Birimi şu kişilerden oluşmuştur: Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü; *Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç*, Operasyon Koordinasyon Birimi Üyeleri; *Dt. Tuna İlbars*, *Dr. Ülkü Kodaloğlu*, *Doç. Dr. Dilek Gürlek Gökçebay*, *Doç. Dr. Soner Yılmaz*, *Doç. Dr. Aslihan Küçükler*, *Uzm. Dr. Büşra Tezcan*, ve *Uzm. Dr. Şener Balas'dır*.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Teknik Destek Ekibi

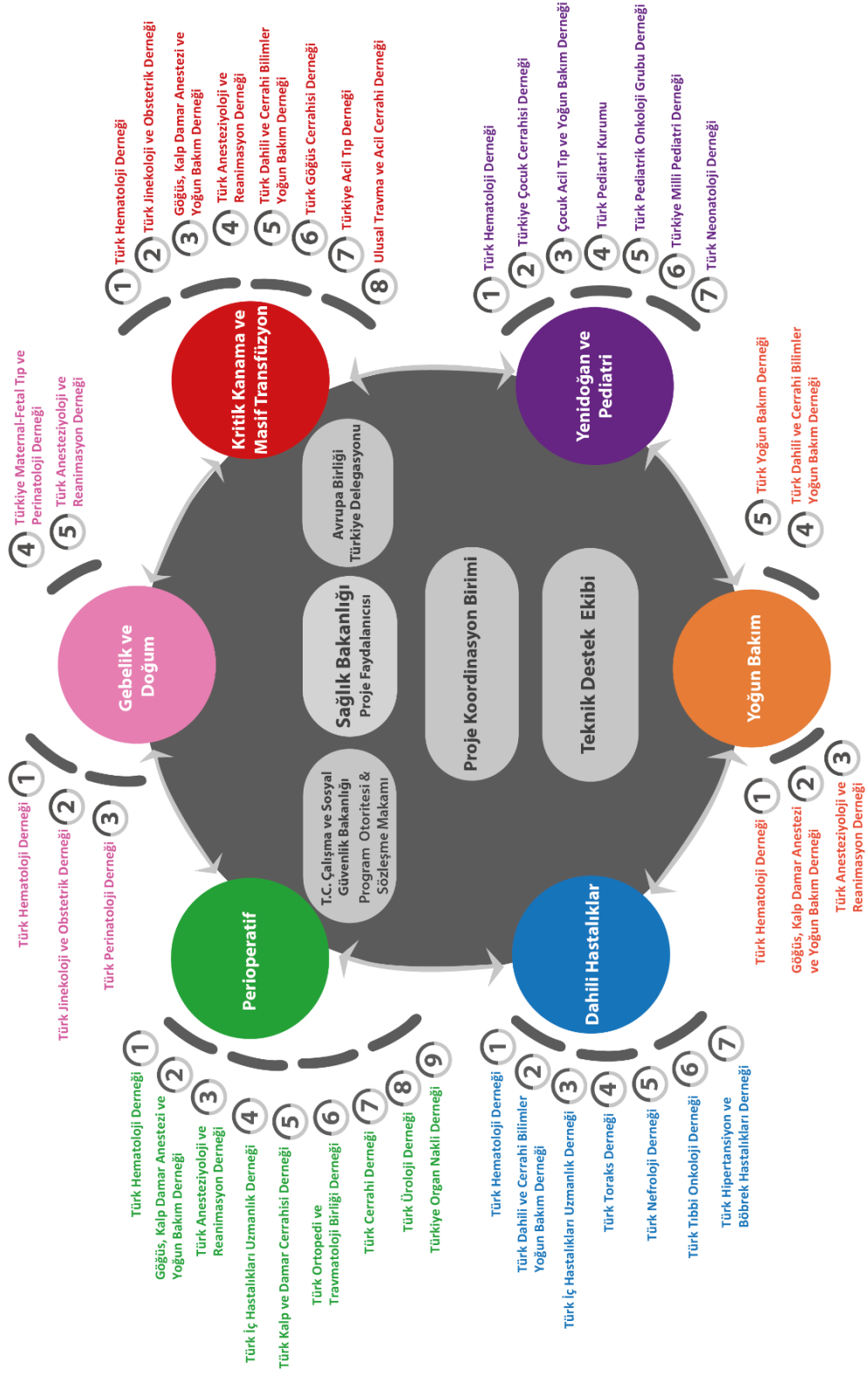
Proje yüklenicisi tarafından atanan tüm proje faaliyetlerinin uygulanmasına ve izlenmesine destek sağlayan uzmanlardan oluşur. Teknik Destek Ekibi Takım Lideri; *Prof. Dr. İdil Yenicesu* projenin tüm faaliyetlerinin gerçekleşmesinden, Kilit Uzmanı; *Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin* rehberlerin hazırlanması ve rehberler kapsamında eğitim faaliyetlerinin gerçekleşmesinden sorumludur.

Rehberin hazırlanmasına *Ege Kacar, Dilan Ekin ve Serkan Barış Mülazımoğlu* katkıda bulunmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01







Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-C

Rehberin Oluşturulması



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli “Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” 20 Mart 2019 tarihinde başlamıştır. Bu projenin temel hedefi ülkede sağlam bir Hasta Kan Yönetimi Sistemi kurmak ve uygulanabilmesi için gerekli koşulları ve alt yapıyı teşkil etmektir. Hasta Kan Yönetimi uygulamalarının temel gereksinimi ise bu alandaki esas prensiplerin yer aldığı rehberlerin oluşturulmasıdır. Bu amaçla aşağıdaki konularda rehberler oluşturulmasına karar verilmiştir:

1. Kritik Kanama ve Masif Transfüzyon
2. Perioperatif
3. Dahili Hastalıklar
4. Yoğun Bakım
5. Gebelik ve Doğum
6. Yenidoğan ve Pediatri

Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi’nin şartnamesinde yukarıda bahsi geçen rehberlerin uluslararası rehberlerden adaptasyonu öngörülmüştür. Proje Koordinasyon Birimi tarafından Avustralya'ya ait hasta kan yönetimi rehberleri adaptasyona uygun bulunmuştur. Avustralya Sağlık Otoritesinden rehberlerin adaptasyonu ile ilgili onay alınmıştır.

İkinci aşamada rehberlerin tercümesi başlatılmıştır. Daha sonra tercüme edilen rehberler Proje Koordinasyon Birimi tarafından değerlendirilmiştir.

Üçüncü aşamada ise ilgili rehberlerin ulusal adaptasyonu için gerekli çalışmalara başlanmıştır. Ulusal adaptasyon, ilgili rehberlerin bir yandan güncellenmesi ve bir yandan da ülke koşullarına ve mevzuata uygun hale getirilmesi için büyük önem taşımaktadır. Bu aşamada en yüksek düzeyde katılımı sağlayacak yapının oluşturulmasına karar verilmiştir. İlgili rehber başlıklarında faaliyet sürdüren dernekler Proje Koordinasyon Birimi tarafından belirlenmiştir. İlgili derneklerden HKY rehberlerinin ulusal adaptasyonunda çalışmasını uygun gördükleri temsilcilerini bildirmeleri istenmiştir. Bu aşamayı takiben [EK-B](#)'de gösterildiği gibi bir Ulusal Rehber Hazırlama Grubu oluşturulmuştur.

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubu’nun tüm katılımcıları Bilkent Otel-Ankara’da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısı’nda bir araya gelmişlerdir. Bu toplantıda, katılımcılara kanıta dayalı tıbbi ve klinik rehber geliştirilmesi ve evreleme metodolojisi hakkında genel bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca çalıştay çalışma grupları belirlenmiş ve yol haritası tanımlanmıştır. Her bir rehberin ulusal adaptasyonu ve güncellenmesi için oluşturulan gruplar ilgili rehberlerin yayın tarihinden itibaren ilgili konu başlıklarında güncel literatür taramalarını yapmışlardır. Daha sonra da her bir rehber için planlanan tarihte 2 günlük çalıştaylar gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştaylarda gerek adaptasyon sürecinde yapılması gereken değişiklikler gerekse güncellemeler ile ilgili hususlar karşılıklı tartışılmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise [proje web sayfasında](#) yayınlanmıştır.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-D

Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Geleneksel olarak kan transfüzyonunun hastalara faydalı olduğu kabul edilmekle birlikte birçok klinik senaryoda faydası kanıtlanamamıştır. Buna ek olarak, transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi veya transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı gibi istenmeyen olayların düşünüldüğünden daha fazla olduğu hakkında kanıtların giderek arttığı ve yakın zamanda tanımlanan durumların (örn. transfüzyonla ilişkili immünomodülasyon) hastalara zarar verebileceği söylenebilir.

Bulaşıcı hastalıkların kan transfüzyonu yoluyla yayılması, gelişen üretim ve laboratuvar süreçleri sayesinde son zamanlarda önemli derecede azalmıştır. Yine de tanımlanmamış bir enfektif ajanın transfüze edilmesi potansiyeli bulunmaktadır.

Sistem yönetimindeki gelişmelere rağmen, uygulama hatalarına dayanan transfüzyonla ilişkili hasar riski hala sürmektedir. Bu hataların ölümcül olabilecek ABO uyumsuzluğundan kaynaklı akut hemolitik reaksiyonla sonuçlanma riski bulunmaktadır.

Transfüzyonla ilgili bilinen istenmeyen olaylardan en yaygın olanı transfüzyon yapılan hastaların %1'inde rapor edilen transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesidir (TACO).

Transfüzyon için verilen klinik karar, ancak risklerin ve yararların tam olarak değerlendirilmesinden sonra verilmelidir. [Tablo D.1](#) riskleri ve faydaları özetlemektedir; [Tablo D.2](#) riskleri göstermektedir ve [Tablo D.3](#), hastalara yönelik riskleri açıklamada klinisyenler için yararlı olabilecek Calman tablosunu [\(120\)](#) sunmaktadır.

Tablo D.1. Transfüzyonun riskleri ve faydaları

TERAPİ	RİSKLER	FAYDALAR
Eritrosit, trombosit konsantresi, TDP ve kriyopresipitat içeren kan transfüzyonu	<ul style="list-style-type: none">Kan grubu (ABO) uyumsuzluğu nedeniyle ciddi transfüzyon reaksiyonu (hemolitik) potansiyeli olan yanlış kan bileşeninin transfüzyonuna yol açan idari hataTransfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar (son derece nadir)Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)Diğer transfüzyon reaksiyonları (hafif febril reaksiyondan şiddetli anafilaksiye kadar)Kontamine kan veya trombositlerden bakteriyel enfeksiyonTransfüzyonla ilişkili dolaşımdaki aşırı yüklenme (TACO) (genellikle iatrojenik)Transfüzyonla ilgili immünomodülasyon	<ul style="list-style-type: none">Dokulara giden oksijenin kritik düzeye inmesini önlemek için EKKanamayı tedavi etmek veya önlemek için trombosit konsantresiKanamayı tedavi etmek veya önlemek için TDPKanamayı tedavi etmek veya önlemek için kriyopresipitat

EK: eritrosit konsantresi, TDP: taze donmuş plazma



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tablo D.2 Transfüzyon riskleri

TRANSFÜZYON RİSKİ	TAHMİNİ ORAN ^a (YÜKSEKTEN DÜŞÜĞE RİSK)	CALMAN DEĞERLENDİRMESİ ^b
Transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi (iatrojenik)	100 transfüzyonda 1'e kadar	Yüksek
Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı	1200–190,000'de 1	Düşükten minimale
Hemolitik reaksiyonlar	Gecikmiş: 2500–11,000'de 1 Akut: 76,000'de 1 Ölümcül: 1.8 milyonda 1'den az	Düşük–çok düşük Çok düşük İhmal edilebilir
Anafilaktik reaksiyonlar ya da anafilaksi (genellikle IgA eksikliğine bağlı)	20,000–50,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: trombosit konsantrisi	En az 75,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: eritrosit konsantrisi	En az 500,000'de 1	Minimal
Hepatit B virüsü	Yaklaşık 557,000'de 1	İhmal edilebilir
Hepatit C virüsü	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
İnsan T hücreli lösemi virüsü (HTLV Tip 1 ve 2)	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
Sıtma	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
Varyant Creutzfeldt–Jakob hastalığı (Test edilmiyor)	Mümkün fakat henüz Avustralya'da bildirilmemiştir	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili graft – versus – host hastalığı	Nadir	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili immün modülasyon hastalığı	Ölçülmemiştir	Bilinmiyor

IgA: immünoglobulin A

^a tersi belirtilmedikçe ünite başına risk

^b bkz. Calman (120)

Kaynak: Avustralya Kan Hizmetleri web sitesi (www.transfusion.com.au, erişim 9 Aralık 2009)

Not: Yukarıdaki tahminler zamanla değişebilir. En güncel risk oranları için Avustralya Kızıl Haç Kan Servisi internet adresini (www.transfusion.com.au) ziyaret ediniz.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tablo D.3 Calman Tablosu (Birleşik Krallık yıllık riski)

KATEGORİ	ORAN	ÖRNEK
İhmal edilebilir	1,000,000'da 1'den düşük	Yıldırım çarpmasıyla ölüm
Minimal	100,000–1,000,000'da 1	Tren kazasında ölüm
Çok düşük	10,000–100,000'de 1	İş kazasında ölüm
Düşük	1,000–10,000'de 1	Yol kazasında ölüm
Yüksek	1,000'de 1'den büyük	Hane halkından aşısız olan birine suçiçeği bulaşması

^a bkz. Calman ⁽¹²⁰⁾

Hasta kan yönetimi, kan bileşenlerinin, özellikle eritrositlerin uygulanmasına karşı ihtiyati bir yaklaşım içerir. Alternatif stratejilerin tartışılması, sadece transfüzyonu kabul etmemeyi tercih edenler için değil, tüm hastalar için geçerlidir.

Hasta kan yönetimi, kan bileşenlerine gereksiz yere maruz kalmaktan kaçınarak klinik sonuçları iyileştirmeyi amaçlar. Üç temel öğeyi içerir:

- Kan hacminin ve eritrosit kitlesinin optimizasyonu
- Kan kaybını en aza indirme
- Hastanın anemiye toleransının optimizasyonu

Onam alınması sürecinde, bir klinisyen hastanın soru sorması için yeterli zaman ayırmalı ve bu soruları cevaplamalıdır. Hasta bu ülkenin dilini konuşmıyor veya anlayamıyorsa, klinisyenin yanına tercüman alması gerekebilir. Bazı bağlamda, eğitimli bir tıbbi tercüman gerekebilir (bir aile üyesi veya arkadaş yerine). Yazılı bilgi ve diyagramlar, anlaşmaya yardımcı olmak için belirli durumlarda uygun olabilir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-E

Bileşen Bilgisi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Ülkemizde kullanımda olan kan ve kan bileşenleri hakkında daha fazla bilgi için
<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/STANDARTLAR-TR-%2012%20N%C4%B0SAN%202016.pdf>
web sayfasından KAN HİZMET BİRİMLERİ İÇİN ULUSAL STANDARTLAR REHBERİ'ne bakınız





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-F

Öneriler ve Uygulama Noktaları



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--	------------------------

ERİTROSİT KONSANTRESİ (EK)

Ö1	Yoğun bakım hastalarında kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi izlenmelidir (DERECE A).	3.1
UN1	EK transfüzyonu yalnızca Hb konsantrasyonuna göre değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre yapılmalıdır.	3.1
UN2	Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına da kılavuzluk edecektir.	3.1
UN3	<p>KTRG ve RHG uzlaşısına göre:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu uygun olabilir; ancak hasta tarafından iyi kompanse edilmesi ya da ilave başka tedavi seçeneklerinin varlığında gerek duyulmayabilir.• Hb konsantrasyonunun 7–9 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye yönelik olmalıdır.• Hb konsantrasyonu >9 g/dL ise EK transfüzyonu genellikle gerekmez <p>Kalp ameliyatına giren hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'e ⁽²⁾; aktif kanamalı hastalarda Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon'a ⁽⁴⁾ bakınız.</p>	3.1
UN4	<p>AKS hastalarında aşağıdaki yönlendirme Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar'dan ⁽³⁾ alınmıştır. AKS hastalarında:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonunun <8 g/dL olduğunda EK transfüzyonu düşük mortaliteyle ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir. (bkz. Modül 3 - UN5).• Hb konsantrasyonunun 8–10 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonunun mortalite üzerine etkisi kesin değildir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir (bkz. Modül 3 - UN6).• Hb konsantrasyonu >10 g/dL olduğunda EK transfüzyonu artmış mortaliteyle ilişkisinden dolayı önerilmez (bkz. Modül 3, Ö1). <p>Her transfüzyon kararı dikkatle ve fayda/risk değerlendirmesi temelinde alınmalıdır (bkz. Modül 3 – UN6).</p>	3.1



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--	------------------------

ERİTROPOEZ UYARICI AJANLAR

Ö2	Anemisi olan yoğun bakım hastalarında EUA rutin olarak kullanılmamalıdır (Derece B). ^a ^a Bu öneri heterojen bir yoğun bakım hastası popülasyonunda EUA'nın mortalite üzerine etkisinin olmaması temel alınarak yapılmıştır.	3.2
----	---	---------------------

TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP)

UN5	Koagülopatili yoğun bakım hastalarında TDP'nin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan sebepler araştırılmalıdır.	3.3.1
UN6	TDP uygulanması bağımsız olarak ARDS ve AAH dahil istenmeyen olaylarla ilişkilendirilebilir. Bir hastaya bu bileşenlerin transfüzyonunun yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.1
UN7	Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır; hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Fakat INR ≤ 2 olan hastalar TDP transfüzyonundan fayda görmeyebilir ve YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha yüksek INR değerleri yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.	3.3.1

FİBRİNOJEN KONSANTRESİ VE KRİYOPRESİPİTAT

UN8	Koagülopatili yoğun bakım hastalarında kriyopresipitat ve fibrinojen konsantresinin rutin kullanımı önerilmez. Koagülopatinin altında yatan nedenler tanımlanmalıdır.	3.3.2
UN9	Kriyopresipitatın transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisi kesin değildir. Fibrinojen konsantresi allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltır. Bir hastaya kriyopresipitat ya da fibrinojen transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--	------------------------

TROMBOSİT KONSANTRESİ (TrK)

UN10	Trombosit transfüzyonunun ciddi istenmeyen olaylarla ilişkisine dair veriler mevcuttur. Bir hastaya trombosit transfüzyonu yapılması kararı göreceli risk ve faydaları göz önüne alınarak verilmelidir.	3.3.3
UN11	Akut kanaması olmayan ve trombosit sayısı $<10 \times 10^9/L$ olan veya kanama riski (sepsis, ateş, tüketim koagülopatisi) bulunan ve trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ olan yoğun bakım hastalarında trombosit uygulanması uygun olarak değerlendirilebilir.	3.3.3
UN12	Kanama riski değerlendirmesi karmaşıktır ve hastanın klinik durumu ve laboratuvar sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Hematoloji konsültasyonu da gerekebilir. Ancak trombosit sayısı $\geq 50 \times 10^9/L$ olan hastalarda YBÜ içerisindeki invaziv girişimler genellikle ciddi bir kanama olmadan uygulanabilir; daha düşük trombosit sayıları yalnızca belli klinik durumlarda tolere edilebilir.	3.3.3
UN13	Trombosit sayısı $>20 \times 10^9/L$ olan hastalarda santral venöz kateter uygulamaları yetkili branş hekimlerince ultrasonografi eşliğinde düşük komplikasyon riski ile yapılabilir.	3.3.3

KAN KURTARMA (CELL SALVAGE)

UN14	Kritik travma hastalarında ve rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda kan kurtarma yöntemlerinin kullanılması değerlendirilebilir.	3.4.1
------	--	-----------------------



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik Öneriler ve Uygulama Noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
-----------------------	--	------------------------

TRANEKSAMİK ASİT (TXA)

Ö3	Akut kanamalı kritik travma hastalarında yaralanmadan itibaren ilk 3 saat içerisinde TXA uygulanmalıdır (Derece A).	3.4.2
Ö4	GİS kanaması geçiren yoğun bakım hastalarında TXA kullanmayı göz önünde bulundurun (Derece C).	3.4.2
Ö5	Postpartum kanaması olan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda TXA uygulanmalıdır (Derece A).	3.4.2
UN15	TXA verilebildiği kadar erken, tercihen yaralanmadan sonraki ilk 3 saat içerisinde verilmelidir. TXA'nın geç uygulanması durumunda etkisi düşüktür ve zararlı olabilir.	3.4.2
UN16	Önerilen TXA dozu 1 g bolus ve takiben 8 saat sürecek 1 g infüzyondur. Bu, büyük, çok merkezli, randomize kontrollü CRASH-2 çalışmasında uygulanan dozdur.	3.4.2
UN17	Postpartum kanama durumunda 1 g TXA intravenöz yolla verilmeli, kanama devam ederse 30 dk sonra ya da 24 saat içerisinde kanama tekrarlırsa 1 g daha verilmelidir.	3.4.2

AAH: akut akciğer hasarı, AKS: akut koroner sendrom, ARDS: akut respiratuar distres sendromu, CRASH: Ciddi Hemorajide Antifibrinolitik bir Ajanın Klinik Randomizasyonu, EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, GİS: gastrointestinal sistem, Hb: hemoglobün, INR: uluslararası normalize oran, KTRG: Avustralya klinik/tüketici referans grubu, MI: miyokard infarktüsü, Ö: öneri, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi, TXA: traneksamik asit, UN: uygulama noktası, YBÜ: yoğun bakım ünitesi





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

Kaynakça



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 1 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 1: Kritik Kanama / Masif Transfüzyon [Internet]. Ünlü A, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Balas Ş, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul1-Kritik_Kanama_Masif_Transfuzyon.pdf
- 2 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 2: Perioperatif [Internet]. Kurtipek Ö, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Küçüker A, editors. Ankara; 2020. Available from: <https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul2-Perioperatif.pdf>
- 3 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 3: Dahili Hastalıklar [Internet]. Andıç N, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul3-Dahili_Hastalıklar.pdf
- 4 National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 4 Critical Care [Internet]. 2013 [cited 2020]. Available from: <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180424-Module-4.pdf>
- 5 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 5: Gebelik ve Doğum [Internet]. Günaydın B, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Yılmaz S, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul5-Gebelik_ve_Dogum.pdf
- 6 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 6: Yenidoğan ve Pediatri [Internet]. Turan Ö, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul6-Yenidogan_ve_Pediatri.pdf
- 7 The National Health and Medical Research Council (NHMRC). Guidelines [Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/health-advice/guidelines>].
- 8 The National Health and Medical Research Council (NHMRC). A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines, NHMRC, Canberra, Australia, 1999. Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/guide-development-evaluation-and-implementation-clinical-practice-guidelines>.
- 9 National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2011). Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines, NHMRC, Canberra, Australia.
- 10 National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines, NHMRC, Canberra, Australia. https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf
- 11 Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. Critical care medicine. 2008;36(9):2667-74.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 12 Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, Okamoto K, Tanaka H. Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical care (London, England)*. 2019;23(1):262.
- 13 Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2014;311(13):1317-26.
- 14 Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *The American journal of medicine*. 2014;127(2):124-31.e3.
- 15 Patel SV, Kidane B, Klingel M, Parry N. Risks associated with red blood cell transfusion in the trauma population, a meta-analysis. *Injury*. 2014;45(10):1522-33.
- 16 Serpa Neto A, Juffermans NP, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Biehl M, et al. Interaction between peri-operative blood transfusion, tidal volume, airway pressure and postoperative ARDS: an individual patient data meta-analysis. *Annals of translational medicine*. 2018;6(2):23.
- 17 Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(15):1381-91.
- 18 Mazza BF, Freitas FGR, Barros MMO, Azevedo LCP, Machado FR. Blood transfusions in septic shock: is 7.0 g/dL really the appropriate threshold? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(1):36-43.
- 19 Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Critical care medicine*. 2013;41(10):2354-63.
- 20 Vincent JL, Jaschinski U, Wittebole X, Lefrant JY, Jakob SM, Almekhlafi GA, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Critical care (London, England)*. 2018;22(1):102.
- 21 Michalia M, Kompoti M, Panagiotakopoulou A, Kallitsi G, Charitidi M, Trika-Graphakos E, et al. Impact of red blood cells transfusion on ICU-acquired bloodstream infections: a case-control study. *Journal of critical care*. 2012;27(6):655-61.
- 22 Juffermans NP, Prins DJ, Vlaar AP, Nieuwland R, Binnekade JM. Transfusion-related risk of secondary bacterial infections in sepsis patients: a retrospective cohort study. *Shock (Augusta, Ga)*. 2011;35(4):355-9.
- 23 Younan D, Delozier SJ, Adamski J, Loudon A, Violette A, Ustin J, et al. Factors Predictive of Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Trauma Patients. *World Journal of Surgery*. 2020;44(4):1121-5.
- 24 Siniscalchi A, Aurini L, Benini B, Gamberini L, Nava S, Viale P, et al. Ventilator associated pneumonia following liver transplantation: Etiology, risk factors and outcome. *World J Transplant*. 2016;6(2):389-95.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 25 Ciginskiene A, Dambrauskiene A, Rello J, Adukauskiene D. Ventilator-Associated Pneumonia due to Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors and Mortality Relation with Resistance Profiles, and Independent Predictors of In-Hospital Mortality. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2019;55(2).
- 26 Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM. Blood Transfusion Increases the Risk of Infection After Trauma. *Archives of Surgery*. 1993;128(2):171-7.
- 27 Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*. 2008;32(10):2185-9.
- 28 Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Archives of surgery* (Chicago, Ill : 1960). 2005;140(5):432-8; discussion 8-40.
- 29 Claridge JA, Sawyer RG, Schulman AM, McLemore EC, Young JS. Blood transfusions correlate with infections in trauma patients in a dose-dependent manner. *The American surgeon*. 2002;68(7):566-72.
- 30 Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Critical care medicine*. 2004;32(1):39-52.
- 31 Duane TM, Mayglathling J, Grandhi R, Warriar N, Aboutanos MB, Wolfe LG, et al. The effect of anemia and blood transfusions on mortality in closed head injury patients. *The Journal of surgical research*. 2008;147(2):163-7.
- 32 Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death. *Surgical infections*. 2004;5(4):395-404.
- 33 Engoren M, Arslanian-Engoren C. Long-term survival in the intensive care unit after erythrocyte blood transfusion. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2009;18(2):124-31; quiz 32.
- 34 Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Critical care medicine*. 2005;33(6):1191-8.
- 35 Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;155(5):1618-23.
- 36 Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, Winters JL, Moore SB, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest*. 2007;131(5):1308-14.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 37 Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 2001;119(5):1461-8.
- 38 Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *The Journal of trauma*. 2003;54(5):898-905; discussion -7.
- 39 Muller MH, Moubarak P, Wolf H, Kuchenhoff H, Jauch KW, Hartl WH. Independent determinants of early death in critically ill surgical patients. *Shock (Augusta, Ga)*. 2008;30(1):11-6.
- 40 Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Critical care medicine*. 2006;34(6):1602-7.
- 41 Rachoin JS, Daher R, Schorr C, Milcarek B, Parrillo JE, Gerber DR. Microbiology, time course and clinical characteristics of infection in critically ill patients receiving packed red blood cell transfusion. *Vox sanguinis*. 2009;97(4):294-302.
- 42 Ruttinger D, Wolf H, Kuchenhoff H, Jauch KW, Hartl WH. Red cell transfusion: an essential factor for patient prognosis in surgical critical illness? *Shock (Augusta, Ga)*. 2007;28(2):165-71.
- 43 Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, Chan L, et al. Role of anemia in traumatic brain injury. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;207(3):398-406.
- 44 Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Critical care medicine*. 2004;32(3):666-74.
- 45 Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Niles SE, McLaughlin DF, et al. Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries. *The Journal of trauma*. 2008;64(2 Suppl):S69-77; discussion S-8.
- 46 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.
- 47 Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology*. 2008;108(1):31-9.
- 48 Zilberberg MD, Carter C, Lefebvre P, Raut M, Vekeman F, Duh MS, et al. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study. *Critical care (London, England)*. 2007;11(3):R63.
- 49 Zilberberg MD, Stern LS, Wiederkehr DP, Doyle JJ, Shorr AF. Anemia, transfusions and hospital outcomes among critically ill patients on prolonged acute mechanical ventilation: a retrospective cohort study. *Critical care (London, England)*. 2008;12(2):R60.
- 50 Soril LJJ, Noseworthy TW, Stelfox HT, Zygun DA, Clement FM. A retrospective observational analysis of red blood cell transfusion practices in stable, non-bleeding adult patients admitted to nine medical-surgical intensive care units. *Journal of Intensive Care*. 2019;7(1):19.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 51 Park DW, Chun BC, Kwon SS, Yoon YK, Choi WS, Sohn JW, et al. Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a propensity-matched analysis*. *Critical care medicine*. 2012;40(12):3140-5.
- 52 Weinberg JA, McGwin G, Jr., Vandromme MJ, Marques MB, Melton SM, Reiff DA, et al. Duration of red cell storage influences mortality after trauma. *The Journal of trauma*. 2010;69(6):1427-32.
- 53 Pettilä V, Westbrook AJ, Nichol AD, Bailey MJ, Wood EM, Syres G, et al. Age of red blood cells and mortality in the critically ill. *Critical care (London, England)*. 2011;15(2):R116-R.
- 54 Edens JW, Chung KK, Pamplin JC, Allan PF, Jones JA, King BT, et al. Predictors of early acute lung injury at a combat support hospital: a prospective observational study. *The Journal of trauma*. 2010;69 Suppl 1:S81-6.
- 55 Palmieri TL, Holmes JH, Arnoldo B, Peck M, Potenza B, Cochran A, et al. Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE): A Multicenter Randomized Prospective Trial of Blood Transfusion in Major Burn Injury. *Annals of surgery*. 2017;266(4):595-602.
- 56 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*. *The New England journal of medicine*. 1999;340(6):409-17.
- 57 McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchison JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetisir E, et al. Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. *Neurocritical care*. 2006;5(1):4-9.
- 58 Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, Galas F, Fukushima JT, Fominskiy E, et al. Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial. *Critical care medicine*. 2017;45(5):766-73.
- 59 Dupuis C, Sonnevile R, Adrie C, Gros A, Darmon M, Bouadma L, et al. Impact of transfusion on patients with sepsis admitted in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):5-.
- 60 Turaga KK, Sugimoto JT, Forse RA. A meta-analysis of randomized controlled trials in critically ill patients to evaluate the dose-response effect of erythropoietin. *Journal of intensive care medicine*. 2007;22(5):270-82.
- 61 Zarychanski R, Turgeon AF, McIntyre L, Fergusson DA. Erythropoietin-receptor agonists in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2007;177(7):725-34.
- 62 Mesgarpour B, Heidinger BH, Roth D, Schmitz S, Walsh CD, Herkner H. Harms of off-label erythropoiesis-stimulating agents for critically ill people. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;8:Cd010969.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 63 Litton E, Latham P, Inman J, Luo J, Allan P. Safety and efficacy of erythropoiesis-stimulating agents in critically ill patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2019;45(9):1190-9.
- 64 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 medicine*. 2020.
- 65 French CJ, Glassford NJ, Gantner D, Higgins AM, Cooper DJ, Nichol A, et al. Erythropoiesis-stimulating Agents in Critically Ill Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of surgery*. 2017;265(1):54-62.
- 66 Endre ZH, Walker RJ, Pickering JW, Shaw GM, Frampton CM, Henderson SJ, et al. Early intervention with erythropoietin does not affect the outcome of acute kidney injury (the EARLYARF trial). *Kidney international*. 2010;77(11):1020-30.
- 67 Nirula R, Diaz-Arrastia R, Brasel K, Weigelt JA, Waxman K. Safety and efficacy of erythropoietin in traumatic brain injury patients: a pilot randomized trial. *Critical care research and practice*. 2010;2010.
- 68 Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(22):2827-35.
- 69 Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, May A, Pearl RG, Heard S, et al. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2007;357(10):965-76.
- 70 Napolitano LM, Fabian TC, Kelly KM, Bailey JA, Block EF, Langholff W, et al. Improved survival of critically ill trauma patients treated with recombinant human erythropoietin. *The Journal of trauma*. 2008;65(2):285-97; discussion 97-9.
- 71 van Iperen CE, Gaillard CA, Kraaijenhagen RJ, Braam BG, Marx JJ, van de Wiel A. Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients. *Critical care medicine*. 2000;28(8):2773-8.
- 72 Pieracci FM, Henderson P, Rodney JR, Holena DN, Genisca A, Ip I, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of effects of enteral iron supplementation on anemia and risk of infection during surgical critical illness. *Surgical infections*. 2009;10(1):9-19.
- 73 Shah A, Roy NB, McKechnie S, Doree C, Fisher SA, Stanworth SJ. Iron supplementation to treat anaemia in adult critical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*. 2016;20(1):306.
- 74 Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, et al. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surgical infections*. 2008;9(4):415-22.
- 75 Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *The Journal of trauma*. 2009;67(2):221-7; discussion 8-30.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 76 Inaba K, Branco B, Rhee P, Blackbourne L, Holcomb J, Teixeira P, et al. Impact of Plasma Transfusion in Trauma Patients Who Do Not Require Massive Transfusion. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;210:957-65.
- 77 Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA surgery*. 2013;148(2):127-36.
- 78 Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama*. 2015;313(5):471-82.
- 79 Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Critical care medicine*. 2008;36(4):1114-8.
- 80 Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Critical care medicine*. 2005;33(11):2667-71.
- 81 Kozek-Langenecker S, Sorensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. *Critical care (London, England)*. 2011;15(5):R239.
- 82 Muller MC, Straat M, Meijers JC, Klinkspoor JH, de Jonge E, Arbous MS, et al. Fresh frozen plasma transfusion fails to influence the hemostatic balance in critically ill patients with a coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2015;13(6):989-97.
- 83 Yang L, Stanworth S, Hopewell S, Doree C, Murphy M. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. *Transfusion*. 2012;52(8):1673-86; quiz
- 84 Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, Wang AT, Paul A, Erwin PJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2010;50(6):1370-83.
- 85 Muller MC, Arbous MS, Spoelstra-de Man AM, Vink R, Karakus A, Straat M, et al. Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial (CME). *Transfusion*. 2015;55(1):26-35; quiz 25.
- 86 Karam O, Tucci M, Combescure C, Lacroix J, Rimensberger PC. Plasma transfusion strategies for critically ill patients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(12):Cd010654.
- 87 Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *The Lancet Haematology*. 2017;4(6):e258-e71.
- 88 Innerhofer P, Westermann I, Tauber H, Breitkopf R, Fries D, Kastenberger T, et al. The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury*. 2013;44(2):209-16.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 89 Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schochl H, Attal R, Breitkopf R, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury*. 2011;42(7):697-701.
- 90 Schochl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Critical care (London, England)*. 2011;15(2):R83.
- 91 Cardenas JC, Zhang X, Fox EE, Cotton BA, Hess JR, Schreiber MA, et al. Platelet transfusions improve hemostasis and survival in a substudy of the prospective, randomized PROPPR trial. *Blood advances*. 2018;2(14):1696-704.
- 92 Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Platelet transfusions for patients with haematological malignancies: who needs them? *British journal of haematology*. 2011;154(4):425-40.
- 93 Zeidler K, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G. Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2011;51(11):2269-76.
- 94 Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British journal of haematology*. 2017;176(3):365-94.
- 95 Kasotakis G, Starr N, Nelson E, Sarkar B, Burke PA, Remick DG, et al. Platelet transfusion increases risk for acute respiratory distress syndrome in non-massively transfused blunt trauma patients. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2019;45(4):671-9.
- 96 Aubron C, Flint AW, Bailey M, Pilcher D, Cheng AC, Hegarty C, et al. Is platelet transfusion associated with hospital-acquired infections in critically ill patients? *Critical care (London, England)*. 2017;21(1):2.
- 97 Engele LJ, Straat M, van Rooijen IHM, de Vooght KMK, Cremer OL, Schultz MJ, et al. Transfusion of platelets, but not of red blood cells, is independently associated with nosocomial infections in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):67.
- 98 Bowley DM, Barker P, Boffard KD. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg*. 2006;30(6):1074-80.
- 99 Brown G, Bookallil M, Herkes R. Use of the cell saver during elective abdominal aortic aneurysm surgery--influence on transfusion with bank blood. A retrospective survey. *Anaesthesia and intensive care*. 1991;19(4):546-50.
- 100 Markovic M, Davidovic L, Savic N, Sindjelic R, Ille T, Dragas M. Intraoperative cell salvage versus allogeneic transfusion during abdominal aortic surgery: clinical and financial outcomes. *Vascular*. 2009;17(2):83-92.
- 101 Posacioglu H, Apaydin AZ, Islamoglu F, Calkavur T, Yagdi T, Atay Y, et al. Adverse effects of cell saver in patients undergoing ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Annals of vascular surgery*. 2002;16(4):450-5.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 102 Tawfick WA, O'Connor M, Hynes N, Sultan S. Implementation of the Continuous AutoTransfusion System (C.A.T.S) in open abdominal aortic aneurysm repair: an observational comparative cohort study. *Vascular and endovascular surgery*. 2008;42(1):32-9.
- 103 94 Shuhaiber JH, Whitehead SM. The Impact of Introducing an Autologous Intraoperative Transfusion Device to a Community Hospital. *Annals of vascular surgery*. 2003;17(4):424-9.
- 104 Serracino-Inglott F, Awad S, Barclay A, Nasim A. The use of a cell saver during repair of ruptured abdominal aortic aneurysms increases early survival. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2005;87:475.
- 105 Alonso-Pérez M, Segura RJ, Sánchez J, Sicard G, Barreiro A, García M, et al. Factors Increasing the Mortality Rate for Patients with Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Annals of vascular surgery*. 2001;15(6):601-7.
- 106 Alonso-Pérez M, Segura RJ, Pita S, Cal L, Collaborative Hospitals G. Surgical Treatment of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in the Elderly. *Annals of vascular surgery*. 1999;13(6):592-8.
- 107 Tian WZ, Er JX, Liu L, Chen QL, Han JG. Effects of Autologous Platelet Rich Plasma on Intraoperative Transfusion and Short-Term Outcomes in Total Arch Replacement (Sun's Procedure): A Prospective, Randomized Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019;33(8):2163-9.
- 108 Weltert L, Nardella S, Rondinelli MB, Pierelli L, De Paulis R. Reduction of allogeneic red blood cell usage during cardiac surgery by an integrated intra- and postoperative blood salvage strategy: results of a randomized comparison. *Transfusion*. 2013;53(4):790-7.
- 109 World Health Organisation (WHO). WHO Model List of Essential Medicines (21st list, 2019); 2019 [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMPIAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>].
- 110 Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9734):23-32.
- 111 Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(1):Cd004896.
- 112 Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Archives of Surgery*. 2012;147(2):113-9.
- 113 Cole E, Davenport R, Willett K, Brohi K. Tranexamic acid use in severely injured civilian patients and the effects on outcomes: a prospective cohort study. *Annals of surgery*. 2015;261(2):390-4.
- 114 Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10084):2105-16.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

- 115 World Health Organisation (WHO). Updated WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2017.
- 116 Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. Lancet (London, England). 2018;391(10116):125-32.
- 117 Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz SE. Systematic review: tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2008;27(9):752-8.
- 118 Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;2014(11):CD006640-CD.
- 119 Roberts I, Coats T, Edwards P, Gilmore I, Jairath V, Ker K, et al. HALT-IT--tranexamic acid for the treatment of gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomised controlled trial. Trials [Internet]. 2014 2014/11//; 15:[450 p.]. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC4253634>
- 120 Calman K. The Health of the Nation. British journal of hospital medicine. 1996;56(4):125-6.