



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 3

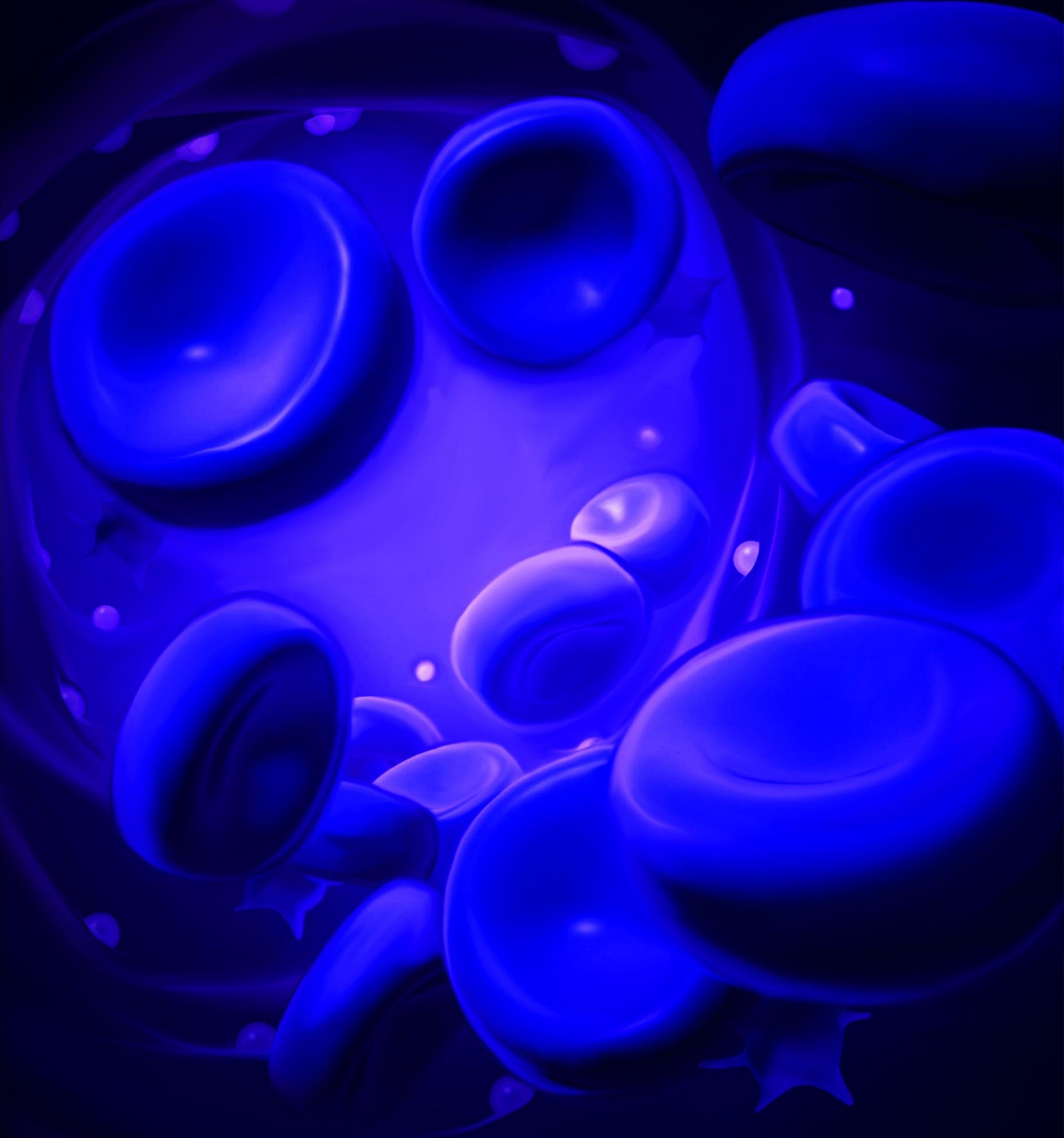
Dahili Hastalıklar



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



Dahili Hastalıklar





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 3 DAHİLİ HASTALIKLAR

Rehber Koordinatörleri

Doç.Dr. Mehmet GÜNDÜZ
Uz.Dr. Himmet DURGUT
Uz.Dr. Ali BAL
Dt. Tuna İLBARS
Dr. Ülkü KODALOĞLU TEMUR

Editörler

Doç. Dr. Neslihan ANDIÇ
Prof. Dr. Ahmet Türker ÇETİN
Prof. Dr. İdil YENİCESU
Uz. Dr. Nigar ERTUĞRUL ÖRÜÇ
Doç. Dr. Dilek GÜRLEK GÖKÇEBAY

Ocak 2023



This work is based on/includes The National Blood Authority's Patient Blood Management Guideline: Module 3 – Medical, 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 3 – Dahili Hastalıklar 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 pratiğinizi kolaylaştırmak önceliklerimiz arasında en üst sıralarda yer almaktadır.

Kan hizmetleri yetkili otoritesi olarak, ulusal kan politikamız; gönüllü, düzenli ve karşılıksız kan bağışı yapan kan bağışçılarından 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 bağışçıların 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 bağışçıdan 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 kullarımdaki 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 3 Dahili Hastalıklar Rehberi”, hematolojik müdahale gerektiren akut veya kronik tıbbi durumları olan hastalar için birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesislerinde klinik kararlara ve sağlık hizmetlerinin koordinasyonuna yardımcı olmayı ve rehberliği 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.

Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Türk Nefroloji Derneği

Türkiye Organ Nakli Derneği

Türk Tıbbi Onkolojii Derneği

Türk Toraks Derneği





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

Kısaltmalar ve Tanımlar

| | |
|-------|---|
| AKS | Akut Koroner Sendrom |
| aPTT | Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı |
| CAI | Kolit Aktivite İndeksi |
| DİK | Disemine İnvasküler Koagülasyon |
| DNA | Deoksiribonükleik Asid |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| EK | Eritrosit Konsantrasi |
| EPOR | Eritropoetin Reseptörü |
| EUA | Eritropoez Uyarıcı Ajan |
| FACT | Kanser Tedavisi Değerlendirmesi (Functional Assessment of Cancer Therapy) |
| FDE | Fonksiyonel Demir Eksikliği |
| G-CSF | Granülosit-Koloni Uyarıcı Faktör |
| Hb | Hemoglobin |
| HİF | Hipoksiyle İndüklenmiş Faktör |
| HİT | Heparinle İndüklenmiş Trombositopeni |
| HIV | İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human İmmunodeficiency Virus) |
| HKHN | Hematopoietik Kök Hücre Nakli |
| INR | Uluslararası Normalize Oran (International Normalised Ratio) |
| IV | İntravenöz |
| İBH | İnflamatuar Barsak Hastalığı |
| İTP | İmmün Trombositopenik Purpura |
| KCCQ | Kansas City Kardiyomiyopati Anketi (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) |
| KBH | Kronik Böbrek Hastalığı |
| KKY | Konjestif Kalp Yetmezliği |
| KÖ | Kanıt Önermesi |
| KTRG | Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu |
| MDS | Miyelodisplastik Sendrom |
| MI | Miyokard İnfarktüsü |
| MLHFQ | Minnesota Kalp Yetmezliğiyle Yaşam Anketi (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) |
| NCCN | Amerikan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network) |



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

| | |
|----------|--|
| NHMRC | Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi (The National Health and Medical Research Council) |
| NSTE-AKS | Non-ST Elevasyonlu Akut Koroner Sendrom |
| NYHA | New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association) |
| Ö | Öneri |
| PCC | Protrombin Kompleks Konsantresi |
| PT | Protrombin Zamanı |
| QLQ-C30 | Avrupa Kanser Yaşam Kalitesi Araştırma ve Tedavi Teşkilatı Anketi-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30) |
| RHG | Rehber Hazırlama Grubu |
| RKÇ | Randomize Kontrollü Çalışma |
| ROTEM | Rotasyonel Tromboelastometri (Rotational Thromboelastography) |
| SF-36 | Kısa Form-36 (Short Form-36) |
| TACO | Transfüzyon İlişkili Dolaşım Aşırı Yüklenmesi (Transfusion Associated Circulatory Overload) |
| TDP | Taze Donmuş Plazma |
| TEG | Tromboelastografi (Thromboelastography) |
| TFPI | Doku Faktörü Yolu İnhibitörü (Tissue Factor Pathway Inhibitor) |
| TPO-RA | Trombopoetin Reseptör Agonistleri |
| TRIM | Transfüzyon İlişkili İmmünmodülasyonun |
| TTP | Trombotik Trombositopenik Purpura |
| UN | Uygulama Noktası |
| VTE | Venöz Tromboembolizm |

İçindekiler

Önsöz V





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

| | |
|--|-------------|
| Kısaltmalar ve Tanımlar | VIII |
| Özet | 1 |
| Önerilerin ve Uygulama Noktalarının Özeti | 2 |
| 1. Giriş | 14 |
| 1.1. Rehberlerin oluşturulması | 15 |
| 1.2. Rehberlerin seçimi ve ulusal adaptasyonu için gerçekleştirilen faaliyetler | 16 |
| 1.3. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı | 17 |
| 1.4. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı..... | 18 |
| 1.4.1. Belge..... | 18 |
| 2. Yöntemler | 20 |
| 2.1. Klinik araştırma soruları – oluşturulması ve ayrıntıları | 21 |
| 2.2. Gözden geçirme ve araştırma | 21 |
| 2.2.1. Sistematik gözden geçirme süreci | 21 |
| 2.2.2. Arka plan materyali | 22 |
| 2.3. Kanıt önermelerinin, önerilerin ve uygulama noktalarının oluşturulması | 23 |
| 3. Klinik Rehberlik | 27 |
| 3.1. Aneminin sonuçlar üzerindeki etkisi | 28 |
| 3.1.1. Akut koroner sendrom | 28 |
| 3.1.2. Kalp yetmezliği..... | 29 |
| 3.1.3. Toplumda yaşayan yaşlılar | 30 |
| 3.1.4. Kanser..... | 31 |
| 3.1.5. Renal..... | 32 |
| 3.2. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi | 34 |
| 3.2.1. Dahili hastalıklar | 34 |
| 3.2.2. Akut koroner sendrom | 37 |
| 3.2.3. Kalp yetmezliği..... | 39 |
| 3.2.4. Kanser..... | 40 |
| 3.2.5. Akut üst gastrointestinal kan kaybı | 41 |
| 3.3. Eritropoez uyarıcı ajanların ve demirin etkileri..... | 42 |
| 3.3.1. Kanser..... | 44 |
| 3.3.2. Kronik kalp yetmezliği | 48 |
| 3.3.3. Kronik böbrek hastalığı (KBH) | 51 |
| 3.3.4. Yaşlı Hastalar..... | 55 |
| 3.3.5. İnflamatuar barsak hastalığı..... | 56 |
| 3.3.6. Miyelodisplastik sendrom (MDS)..... | 58 |
| 3.4. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi | 59 |
| 3.4.1. Taze donmuş plazma | 59 |
| 3.4.2. Fibrinojen ve kriyopresipitat | 61 |



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

| | |
|---|-----|
| 3.4.3. Trombosit transfüzyonu | 63 |
| 3.5. Kan bileşenleri transfüzyonu | 66 |
| 3.5.1. Koagülasyon parametreleri ve taze donmuş plazma transfüzyonu | 67 |
| 3.5.2. Fibrinojen düzeyi ve kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi kullanımı | 68 |
| 3.5.3. Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalarda trombosit sayısı ve profilaktik trombosit transfüzyonu | 70 |
| 3.6. Kronik olarak transfüzyon alan hastalarda EK transfüzyonu | 72 |
| 3.6.1. Talasemi | 73 |
| 3.6.2. Miyelodisplazi | 75 |
| 4. Arka Plan Soruları..... | 79 |
| 4.1. Maligniteli hastalarda hemogloblin düzeylerini yükseltme amaçlı girişimler | 80 |
| 4.2. Eritrosit konsantresi (EK) transfüzyonu sonrası hastaların değerlendirilmesi: | 83 |
| 4.3. Trombopoietin reseptör agonistlerinin trombosit transfüzyonu üzerine etkileri | 84 |
| 5. Geleceğe Yönelik Öneriler | 87 |
| 5.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları..... | 88 |
| 5.2. Gelecek değerlendirmeler için başlıklar | 88 |
| 6. Rehberin Uygulanması, Değerlendirilmesi ve Sürdürülmesi..... | 90 |
| 6.1. Uygulama stratejileri..... | 91 |
| 6.2. Destek | 92 |
| 6.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme | 92 |
| EK-A..... | 94 |
| Rehber Hazırlama Grubu..... | 94 |
| Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri | 95 |
| EK-B..... | 97 |
| Proje Yönetimi..... | 97 |
| Proje Yönetiminin Yapısı | 98 |
| EK-C..... | 102 |
| Rehberin Oluşturulması | 102 |
| EK-D | 106 |
| Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri..... | 106 |
| EK-E | 111 |
| Bileşen Bilgisi..... | 111 |
| EK-F | 114 |
| Öneriler ve Uygulama Noktaları | 114 |
| Kaynakça | 126 |



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: 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 perioperatiftir ⁽²⁾. Üçüncü modül Avustralya Ulusal Kan Otoritesi tarafından 2012 yılında yayımlanan modülden ⁽³⁾ proje kapsamında oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek ülkemize uyarlanmıştır. Diğer üç modül ise; yoğun bakım ⁽⁴⁾ gebelik ve doğum ⁽⁵⁾, yenidoğan ve pediatri ⁽⁶⁾ modülleridir.

Bu Özet aşağıdaki bölümleri içermektedir:

- Kanıta dayalı önerilerin özeti
- Uzlaşa ile alınan kararlardan oluşan uygulama noktalarının özeti



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 yansıtmak üzere düzenli olarak özetlemektedir. Aşağıdaki tablo hasta kan 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

| ÖNERİLER | | DURUMLAR | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--|------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------|--------|------------------|-------------------------|---|----------------------------|-------------|----------------|
| Tanımlayıcı ve Derece | Rehberlik | Belgenin ilgili bölümü | Genel dahiliye | Kardiyak – Akut koroner sendrom | Kalp yetmezliği | Kanser | Gastrointestinal | Kronik böbrek hastalığı | Kemoterapi ve Hematopoietik Kök Hücre Nakli | Talasemi ve miyelodisplazi | Koagülopati | Trombositopeni |
| Ö1 | Hb konsantrasyonu >10 g/dL olan AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkisi sebebiyle EK transfüzyonu önerilmemektedir (Derece B). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | |
| Ö2 | Anemik kanser hastalarında artmış mortalite ve tromboembolik olay riski nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmemektedir (Derece A). | <u>3.3.1</u> | | | | ✓ | | | | | | |
| Ö3 | Kronik kalp yetmezliği (KKY) olan hastalarda fonksiyonel ve performans durumunu iyileştirmek amacı ile demir eksikliğinin tanımlanması (mutlak ve fonksiyonel) ve tedavisi önerilir (Derece B). | <u>3.3.2</u> | | | ✓ | | | | | | | |
| Ö4 | KBH olan anemik hastalarda EK transfüzyonundan kaçınmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | ✓ | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | |
|----|---|--------------|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|
| Ö5 | KBH olan anemik hastalarda, bitkinliği azaltmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (Derece C). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |
| Ö6 | KBH olan anemik hastalarda 13 g/dL'den yüksek Hb hedefiyle EUA tedavisi, morbidite artışı sebebiyle önerilmemektedir (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |
| Ö7 | Diyalize bağımlı olmayan KBH ve malignite geçmişı olan anemik hastalarda kanser ile ilişkili mortalite riski artışı nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |
| Ö8 | Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonu, risk faktörlerinin olmadığı durumda $<10 \times 10^9/L$ trombosit sayısında; risk faktörlerinin olduğu durumda (örn. ateş, minör kanama) $<20 \times 10^9/L$ trombosit sayısında önerilir (Derece B). | <u>3.5.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrasi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, IV: intravenöz, KBH: kronik böbrek hasarı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, Ö: öneri



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

| ÖNERİLER | | DURUMLAR | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--|------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------|--------|------------------|-------------------------|---|----------------------------|-------------|----------------|
| Tanımlayıcı ve Derece | Rehberlik | Belgenin ilgili bölümü | Genel dahiliye | Kardiyak – Akut koroner sendrom | Kalp yetmezliği | Kanser | Gastrointestinal | Kronik böbrek hastalığı | Kemoterapi ve Hematopoietik Kök Hücre Nakli | Talasemi ve miyelodisplazi | Koagülopati | Trombositopeni |
| UN1 | EK transfüzyonu yalnızca Hb düzeyine göre değil aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre de önerilmelidir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| UN2 | Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek bir ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb düzeyini yeniden ölçme kararına kılavuzluk edecektir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| UN3 | Genel dahiliye hastalarında doğrudan kanıt bulunmamaktadır. ^a Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlara göre: • Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirildiğinden | <u>3.2.1</u> | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |



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

| | | | | | | | | | | | |
|-----|--|--------------|---|---|---|---|---|---|--|--|--|
| UN3 | <p>uygun bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak hasta anemiği iyi tolere etmişse ya da ilave başka tedavi seçenekleri mevcutsa gerek olmayabilir.</p> <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonunun 7-10 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye ve hastanın önceki transfüzyonlara gösterdiği yanıtı yönelik olmalıdır. Yaşlı ya da respiratuar veya serebrovasküler hastalığı olanlarda farklı bir yaklaşımı gerektiren herhangi bir kanıt bulunmamıştır.Hb konsantrasyonunun >10 g/dL olduğu durumlarda transfüzyon genellikle uygun değildir. Bu durumda transfüzyon AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir. <p>^a Yoğun bakım ortamındaki tıbbi hastalar için öneriler ve uygulama noktaları Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım'da bulunmaktadır. Spesifik dahili alt gruplar (AKS, KKY, kanser, akut üst gastrointestinal kanama ve kronik transfüzyon alanlar) için öneriler ve uygulama noktaları bu modülün başka bölümlerinde mevcuttur.</p> | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| | | | | | | | | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | |
|-----|--|--------------|---|---|---|---|---|---|---|--|--|--|
| UN4 | Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, transfüzyon endike olsun ya da olmasın demir depolarını tamamlamak amacıyla demir tedavisi gerekir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| UN5 | Hb konsantrasyonu <8 g/dL olan AKS hastalarında, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir (bkz. <u>UN1</u> ve <u>UN2</u>). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | |
| UN6 | Hb konsantrasyonu 8-10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir. Transfüzyon kararı, risk ve faydalar dikkatle değerlendirilmelidir (bkz. <u>UN1</u> ve <u>UN2</u>). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | |
| UN7 | Kalp yetmezliği olan tüm hastalarda, artmış transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi riski bulunmaktadır. Bu tüm transfüzyon kararlarında göz önünde bulundurulmalıdır. Endike olduğunda transfüzyon, tek ünite EK verilmesini takiben klinik etkinliğin ve sıvı durumunun yeniden değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır. Kalp yetmezliği olan hastalar hakkında daha fazla rehberlik için genel dahiliye veya AKS bölümlerini inceleyiniz (bkz. <u>Ö1</u> , <u>Ö3</u> , <u>UN3-UN6</u>). | <u>3.2.3</u> | | | ✓ | | | | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|------------------------------|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| UN8 | Kanser hastalarında aneminin etyolojisi çoğu zaman multifaktöriyeldir, uygun olduğunda geri döndürülebilir sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. | <u>3.2.4</u> <u>3.3.1</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| UN9 | Kanser hastalarında EK transfüzyonunun etkileri hakkındaki özgün kanıtlarda eksiklikler bulunmaktadır. Transfüzyon kararı, aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye dayanmalıdır. Kanser hastalarının tedavisinde genel dahili hastalıkların uygulama noktaları da aynı zamanda dikkate alınmalıdır (bkz. <u>UN1-UN4</u>). | <u>3.2.4</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| UN10 | Anemiyi iyi tolere eden, kritik olmayan akut üst gastrointestinal kan kaybı olan hastalarda serbest transfüzyon politikasını öne çıkaran kanıt bulunmamaktadır. Bu yüzden bu hastalarda kısıtlı transfüzyon yaklaşımı daha uygun olur. | <u>3.2.5</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| UN11 | Ağır kanaması olan hastalar için bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon. ⁽¹⁾ | <u>3.2.5</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| UN12 | EUA alan anemik kanser hastalarında destekleyici demir tedavisine rehberlik etmesi amacıyla demir durumu değerlendirilmelidir. | <u>3.3.1</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | |
|------|---|--------------|--|--|--|--|--|---|---|--|---|--|
| UN13 | Mutlak ya da fonksiyonel demir eksikliği olan kronik böbrek hastalarında EUA tedavisinin etkisi azdır. | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |
| UN14 | EUA ve demir tedavisine dair daha geniş kapsamlı bilgi için ilgili kılavuzlara bakınız. | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | |
| UN15 | İBH olan hastalarda aneminin sebebinin belirlenmesi ve düzeltilebilir sebeplerin tedavi edilmesi gerekir. Oral demire intolerans gösteren hastalarda veya intestinal inflamasyonu artırmamak için IV demir uygulanması gereklidir. | <u>3.3.5</u> | | | | | | ✓ | | | | |
| UN16 | Koagülopatili dahili hastalarda (karaciğer bozukluğu olanlar dahil) TDP'nin rutin kullanımını destekleyen veri yoktur. Karaciğer bozukluğunda koagülasyon testleri kanama riski ile zayıf korelasyon göstermiştir. Koagülopatinin altında yatan nedenler değerlendirilmelidir. TDP'nin gerekli olduğu düşünülen durumlarda her hasta için riskler ve faydalar göz önünde bulundurulmalı ve uzman görüşü alınmalıdır. | <u>3.4.1</u> | | | | | | | | | ✓ | |



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

| | | | | | | | | | | | | | |
|------|---|--------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
| UN17 | <p>Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için aşağıdakileri inceleyiniz:</p> <ul style="list-style-type: none">Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 ⁽⁸⁾Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/ Masif Transfüzyon ⁽¹⁾Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾ | <u>3.4.1</u> | | | | | | | | | | ✓ | |
| UN18 | <p>Koagülopatili dahili hastalarda kriyopresipitat ve fibrinojenin rutin kullanımı önerilmemektedir. Koagülopatinin altında yatan nedenler belirlenmelidir. Transfüzyonun gerekli olduğuna karar verilmişse, riskler ve faydalar hasta bazında değerlendirilmelidir. DİK yönetimi için uzman görüşü önerilmektedir.</p> | <u>3.4.2</u> | | | | | | | | | | ✓ | |
| UN19 | <p>Spesifik hasta gruplarında kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi kullanımı hakkında rehberlik için aşağıdakileri inceleyiniz:</p> <ul style="list-style-type: none">Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 ⁽⁸⁾Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/ Masif Transfüzyon ⁽¹⁾ | <u>3.4.2</u> | | | | | | | | | | ✓ | |



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

| | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|--------------|--|--|--|--|--|--|--|--|---|---|---|---|
| UN20 | <p>Trombosit transfüzyonu, trombositopenisi veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın önlenmesinde veya tedavisinde endike olabilir. Trombosit transfüzyonu trombositopeninin her nedeninde endike olmayabilir ve belirli koşullarda kontrendikedir (örn. TTP ve HİT). Bu yüzden trombositopeninin nedeni belirlenmeli ve uzman görüşü alınmalıdır.</p> | <u>3.4.3</u> | | | | | | | | | ✓ | | ✓ | |
| UN21 | <p>Kronik trombosit üretim bozukluğu olan hastalarda (örn. Miyelodisplazi veya aplastik anemi) transfüzyon için belirli bir eşik değer uygun olmayabilir. Bu hastalar ilgili bir uzmana danışılarak bireysel bazda tedavi edilmelidir.</p> <p>Komplikasyon riskleri sebebiyle uzun süreli profilaktik trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır (örn. Alloimmünizasyon ve trombosit refrakterliği).</p> <p>Kanamanın tedavisi için terapötik trombosit transfüzyonları düşünülebilir.</p> | <u>3.4.3</u> | | | | | | | | | | ✓ | | ✓ |



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

| | | | | | | | | | | | | |
|------|--|--------------|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
| UN22 | Proflaktik trombosit transfüzyonu uygulanmayan hastalarda, sadece kanama durumunda terapötik amaçlı trombosit transfüzyonu uygulanması yaklaşımı için yeterli kanıt yoktur. | <u>3.5.3</u> | | | | | | | | ✓ | | |
| UN23 | Talasemi hastalarında kanıtlar, aylık intervaller şeklinde transfüzyonlarla transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunun 9-10 g/dL arasında tutulması şeklinde olan mevcut uygulamada herhangi bir değişikliği desteklememektedir. | <u>3.6.1</u> | | | | | | | | ✓ | | |
| UN24 | Düzenli ve kronik olarak transfüzyon alan miyelodisplazi hastalarında belirli Hb eşiğine yönelik rehberlik sağlayacak bir kanıt bulunmamaktadır. Uygun eşikler ve transfüzyon sıklığı kararları anemi ile ilişkili semptomlar, fonksiyonel veya performans durumu ve hastanın önceki transfüzyonlara yanıtı göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir. | <u>3.6.2</u> | | | | | | | | ✓ | | |

AKS: akut koroner sendrom, DİK: dissemine intravasküler koagülasyon, EK: eritrosit konsantrasyonu, EUA: eritropoetik ajan, Hb: hemoglobin, HIT: heparinle indüklenmiş trombositopeni, IV: intravenöz, İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, MI: miyokard infarktüsü, Ö: öneri, TDP: taze donmuş plazma, TTP: trombotik trombositopenik purpura, 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

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 3 – Dahili Hastalıklar*, kanıta dayalı hasta kan yönetimine odaklanan ve altı modülden oluşan bir serinin üçüncüsüdür. Avustralya Kan Otoritesi bünyesinde bir araya gelen Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından 2011 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 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 belgenin amacı, hematolojik müdahale gerektiren akut veya kronik dahili hastalıkları olan hastalar için birinci, ikinci ve üçüncü basamak bakım ortamlarında klinik kararlara ve sağlık hizmetlerinin koordinasyonuna yardımcı olmak ve rehberlik etmektir. Transfüzyon kararı verilirken her bir bireyin klinik şartları ve fizyolojik durumu ile tedavi tercih ve seçimleri de dikkate alınmalıdır.

1.1. Rehberlerin 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 yukarıda 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 sonrada 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.

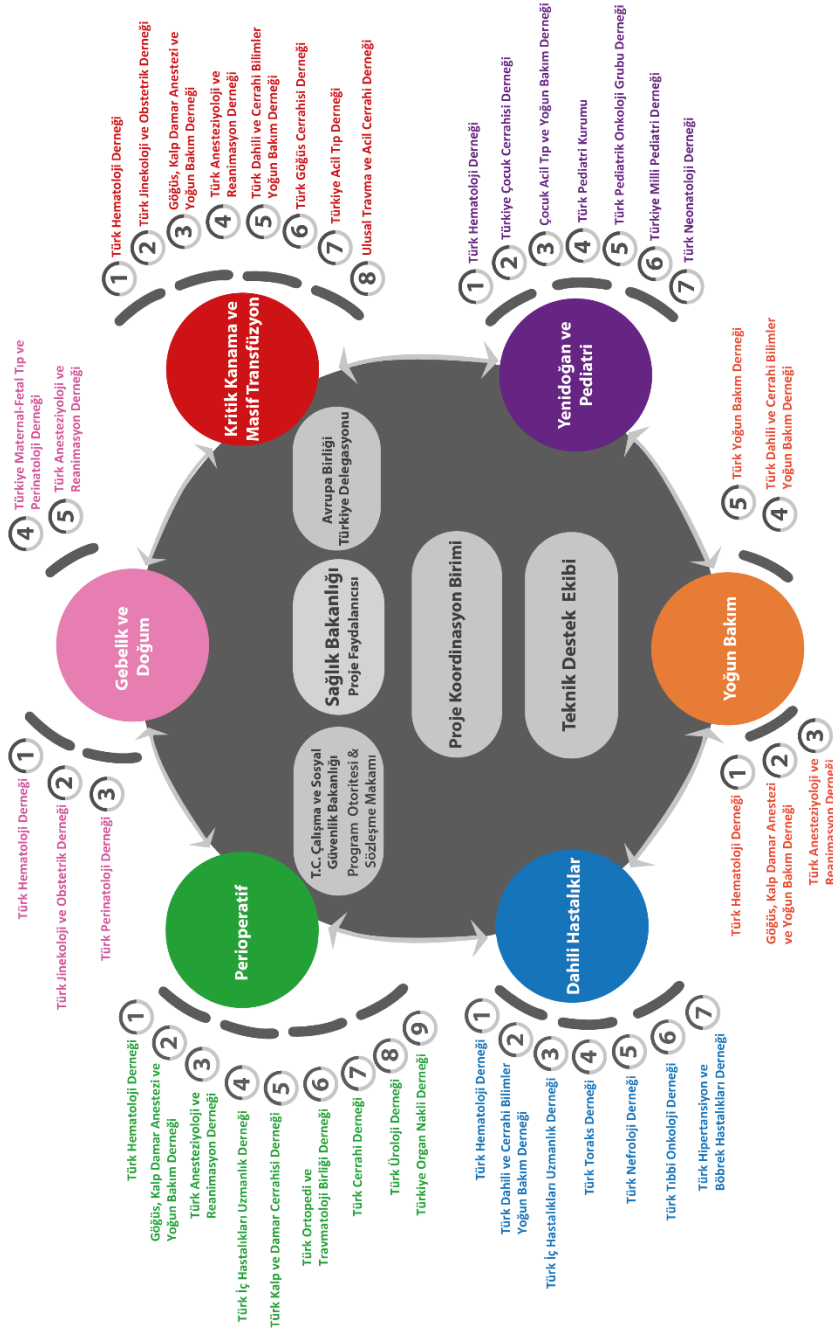
Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi'nin onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise [proje web sayfasında](#) yayınlanmıştır.



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



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

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 özetlenmiş ve klinik durum [EK-F](#)'de verilmiştir.

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](#))
- Sistematik derlemede bulunmayan klinik konulardaki temel bilgiler ([Bölüm 4](#))
- Gelecekteki yönlendirmeler hakkında öneriler ([Bölüm 5](#))
- Rehberin uygulamaya konulması, değerlendirilmesi ve güncellenmesi hakkında bilgiler ([Bölüm 6](#))

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: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

2. Yöntemler

Kanıtla dayalı klinik uygulama rehberinin geliştirilmesi; bir dizi klinik araştırma soruları oluşturulmasını, bu sorularla ilgili kanıtlar için bilimsel literatürün sistematik taramasını, sonra da kanıtların yapısal değerlendirmelerine dayanan önerilerin geliştirilmesini ve derecelendirmesini içerir. ⁽⁹⁾ Bu rehberin oluşumunda bu süreçlerin uygulanma yöntemleri aşağıda ana hatlarıyla belirtilmiştir. Bu modülün geliştirilmesindeki tüm sürecin bir özeti de [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

Kasım 2019 ve Haziran 2020 tarihleri arasında ilgili klinik araştırma soruları RHG tarafından ([EK-A](#)) oluşturulmuş, önceliklendirilmiş, birleştirilmiş ve düzenlenmiştir. Kutu 2.1'de görüldüğü gibi, bu süreç ile farklı soru tipleri ortaya çıkmıştır.

2.2. Gözden geçirme ve araştırma

2.2.1. Sistemik gözden geçirme süreci

Sistemik gözden geçirmeler dahili hastalardaki transfüzyon ile ilgili bir soruya ve altı modülün tümü ile ilgili olduğu düşünölen jenerik sorulara 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 2021'den önce yayınlanmış çalışmaları kapsamaktadır. İlgili kanıtların tanımlanması ve değerlendirilmesi *2011 NHMRC Klinik Uygulama Standartları Rehberine uygunluk prosedürleri ve gereklilikleri* ⁽¹⁰⁾ ile uyumlu olarak yapılmıştır.

Kutu 2.1 Sistemik gözden geçirme soruları

Soru 1-5 bu rehberin altı modülüyle de ilgilidir; soru 6 ise yalnızca dahili hastalıklarda transfüzyona özeldir (diğer bir deyişle, bu modüle özel).

- **Soru 1:** Dahili hastalarda anemi, istenmeyen olaylar için bağımsız bir risk faktörü müdür? (Etiyolojik soru)
- **Soru 2:** Dahili hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)



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

- **Soru 3:** Dahili hastalarda Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz girişimlerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)
- **Soru 4:** Dahili hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)
- **Soru 5:** Dahili hastalarda ciddi istenmeyen olaylardan kaçınmak için TDP için hangi INR'de (PT/aPTT), kriyopresipitat için hangi fibrinojen düzeyinde ve trombosit konsantreleri için hangi trombosit sayısında transfüzyon düşünülmelidir? (Girişimsel ve Prognostik soru)
- **Soru 6:** Düzenli ve kronik olarak transfüzyon alan spesifik hastalarda istenmeyen olaylardan kaçınmak için hangi Hb düzeyi altında transfüzyon yapılmalıdır? (Girişimsel soru)

aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, EK: eritrosit konsantresi, Hb: hemoglobin, INR: uluslararası normalize oran, PT: protrombin zamanı, TDP: taze donmuş plazma

2.2.2. Arka plan materyali

Arka plan soruları ile ilgili materyaller RHG tarafından güncellenmiştir. Kaynaklar ders kitapları, yayınlanmış bilimsel ve derleme makaleleri, yıllık seri kitaplar ve diğer ilgili tıbbi literatürden oluşmaktadır; fakat sistematik gözden geçirme süreçleri uygulanmamıştır. Araştırılan sorular [Kutu 2.2](#)'de listelenmiştir.

Kutu 2.2 Arkaplan araştırma soruları

- **Arkaplan sorusu 1:** Radyoterapi gören malignite (solid tümör) hastalarında radyoterapi sırasında Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik girişimler (transfüzyon veya EUA) hasta sonuçlarını (örn. Yanıt oranı, tümör nüksü veya tümörsüz sağkalım) etkiler mi?
- **Arkaplan sorusu 2:** Transfüzyondan sonra hasta yanıtını ve daha fazla transfüzyon ihtiyacı olup olmadığını değerlendirmek ve aşırı transfüzyondan kaçınmak için hasta ne zaman yeniden test edilmelidir?

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin



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

2.3. Kanıt önermelerinin, önerilerin ve uygulama noktalarının oluşturulması

Sistematiğ 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, genelleştirilebilme ve uygulanabilirlik. Dahil edilen çalışmalarda kanıt dayanağı ve tutarlılık kriterleri doğrudan her araştırma sorusunun çıkarıldığı literatürden alınırken klinik etki, genelleştirilebilme 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 sistematiğ gözden geçirmelerde yanılığ ihtimalini en aza indirmiştir. Fakat esas sonuç için yüksek seviyeli çalışmalarda bulunamadığı durumlarda düşük seviyeli çalışmalarda da incelenmiştir. ⁽¹¹⁾

Kanıt önermeleri yalnızca aşağıdaki durumlarda "eylem temelli" önerilere dönüştürülmüştür:

- **Kanıtlar yeterli ise** – yani, kanıtlar öneriler için en azından NHMRC derece C ile destek sağlamış ise (bkz. [Tablo 2.2](#))
- **Soru tipi girişimsel ise** – yani, girişimin etkisini değerlendirmişse

Öneriler, kanıtların gücünü yansıtabilmek amacıyla, dikkatle ifade edilmiştir.

Yeterli kalitede veya sayıda kanıt bulunamadığı durumlarda kanıta dayalı öneriler oluşturulamamıştır. Bu durumlarda RHG klinik uygulamaya rehberlik edecek uzlaşya 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 uzlaşyasına 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: 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 | Yanılı riskinin düşük olduğu birçok Seviye I veya II çalışma | Yanılı riskinin düşük olduğu bir veya iki Seviye II çalışma, sistematik tarama ya da yanılı riskinin düşük olduğu birçok Seviye III çalışma | Yanılı ihtimali düşük Seviye III çalışmalar veya yanılı ihtimali olan Seviye I veya II çalışmalar | Seviye IV çalışmalar ya da yüksek yanılı 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 aynı | Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu benzer | Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu farklı, ancak klinik olarak kanıt rehber popülasyonuna uygulamak mantıklı | Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu 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 ⁽¹¹⁾



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 2.2 Öneriler için NHMRC derecelerinin 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 ⁽¹¹⁾



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. 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 altı soru çerçevesinde düzenlenmiştir.



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. Aneminin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 1 (Etiyolojik soru)

Dahili hastalarda anemi istenmeyen sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü müdür?

Anemi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hemoglobin (Hb) seviyesi erkeklerde ≤ 13 g/dL ve kadınlarda ≤ 12 g/dL olarak tanımlanmıştır. Koroner, serebrovasküler veya solunum sistemi hastalıklarında ve yaşlı hastalarda anemiye toleransın zayıf olduğu ve bu yüzden morbidite ve mortalitenin arttığı kabul edilmektedir. Bu durum da bu popülasyonlarda transfüzyon için daha yüksek Hb seviyelerinin benimsenmesine yol açmıştır.

Derlemenin bulguları aneminin istenmeyen olaylar için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirtmektedir. Fakat aneminin bu sonuçlara sebep olduğunu veya aneminin tedavi edilmesinin bu sonuçları tersine döndüreceğini kanıtlamamaktadır.

3.1.1. Akut koroner sendrom

| Kanıt Önergeleri – akut koroner sendrom | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ1.1 | AKS hastalarında anemi tüm nedenlere bağlı mortalite ile bağımsız olarak ilişkilidir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.2 | AKS hastalarında aneminin kardiyovasküler mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.3 | NSTE-AKS hastalarında, anemi, MI ve tekrarlayan iskemi ile bağımsız olarak ilişkilidir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |

AKS: akut koroner sendrom, KÖ: kanıt önermesi, MI: miyokard infarktüsü, NSTE-AKS: Non-ST Elevasyonlu Akut Koroner Sendrom

✓✓✓=A; ✓✓=B (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

AKS popülasyonu için bir meta-analiz ⁽¹²⁾ ve on üç prospektif kohort çalışma (Seviye II) dahil edilmiştir; seviye II çalışmaların 10'u mortalite için, ⁽¹³⁻²²⁾ ve 5'i de karma veya kardiyovasküler sonuçlar için kanıt sağlamıştır. ^(16, 20, 21, 23, 24)

Bir meta-analiz, DSÖ tarafından tanımlandığı şekliyle, aneminin akut miyokard infarktüsü (MI) tanısı konmuş hastalarda, tüm nedenlere bağlı mortalite ve progresif kalp yetmezliği için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir, fakat ani kardiyak ölümler için bağımsız bir risk faktörü değildir. ⁽¹²⁾ Valeur ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, DSÖ-tanımlı anemi, yalnızca kalp yetmezliği olan AKS hastalarında bağımsız bir risk faktörüydü. ⁽²²⁾ Bu çalışma aynı zamanda, Hb seviyesinde bir standart sapma yükselişi, tüm nedenlere bağlı mortalite (%12 düşüş) ve ilerlemiş kalp yetmezliğine bağlı ölüm (%20 düşüş) riskinde önemli derecede azalma ile sonuçlandığını göstermiştir. Hb'deki 1 g/dL'lik bir düşüş de mortalite riskini önemli derecede yükseltmiştir.

Dahil edilen tüm çalışmalarda sonuçlar genel olarak tutarlıdır ve çoğu aneminin mortalite ve istenmeyen kardiyovasküler sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. İyi kalitede büyük bir çalışmadan elde edilen kanıtlar bazal Hb konsantrasyonundaki herhangi bir düşüşün artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. ⁽¹⁸⁾

3.1.2. Kalp yetmezliği

| Kanıt Önergeleri – kalp yetmezliği | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|------------------------------------|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ1.4 | Kalp yetmezliği olan hastalarda anemi mortalite ile bağımsız olarak ilişkilidir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.5 | Kalp yetmezliği olan hastalarda anemi bağımsız olarak düşük fonksiyonel veya performans durumu ve yaşam kalitesi ile ilişkili olabilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |

KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C (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

Literatür taraması üç adet sistematik derleme (Seviye I çalışma için gereklilikleri karşılamadığından resmi olarak değerlendirmeye dahil edilmemiştir) ve 20 prospektif kohort çalışma (Seviye II kanıt) değerlendirmeye alınmıştır. On sekiz çalışma mortalite için (13, 25-41) ve iki çalışma performans durumu ve/veya yaşam kalitesi için kanıt sağlamıştır. (42, 43)

Dahil edilen çalışmalar aneminin (DSÖ tanımlamasına göre) tüm nedenlere bağlı artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Artmış mortalite riski ile ilişki, yeterliden iyi kaliteye kadar olan 4 adet çalışmada, özellikle 1 yıldan fazla takip edilenlerde daha güçlü olacak şekilde, %21-47 arasındadır. (13, 25, 35, 36) Farklı Hb konsantrasyonlarının, düşük Hb konsantrasyonlarının önemli derecede artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Artmış mortalitenin belirli bir kardiyovasküler olay nedeniyle oluşup oluşmadığı çok belirgin değildir.

Bir adet iyi kalitede çalışma Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ, Kansas City Kardiyomiyopati Anketi) ve Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ, Minnesota Kalp Yetmezliği ile Yaşam Anketi) kullanarak farklı Hb konsantrasyonlarında fonksiyonel veya performans durumunu değerlendirmiştir. (42) Çalışma, düşük Hb'nin düşük yaşam kalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.

3.1.3. Toplumda yaşayan yaşlılar

| Kanıt Önergeleri – toplumda yaşayan yaşlılar | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ1.6 | Toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda, anemi bağımsız olarak mortalite ile ilişkilendirilir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.7 | Toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda, anemi bağımsız olarak düşük fonksiyonel veya performans durumu, yaşam kalitesi ve bilişsel fonksiyonlar ile ilişkili olabilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |

KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C (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

Sistematiğ gözden geçirme amacıyla “toplumda yaşayan yaşlılar” popülasyonu 65 yaş üzeri toplum içinde yaşayan (huzurevi, bakım merkezlerindeki vb. hariç) ve önemli derecede morbiditesi olmayan kişiler olarak tanımlanmıştır. Taramada bu popülasyon için 15 prospektif kohort çalışma (Seviye II) bulunmuştur. (44-58)

65 yaş üstü kişilerden oluşan 4 adet yeterli kalitede çalışma aneminin mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. (46, 49, 52, 58) Bu çalışmalardan bir tanesi aynı zamanda aneminin, tüm nedenlere bağı mortalite ve kardiyovasküler olmayan mortalite ile ilişkili olmasına rağmen, kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir değışken olmadığını göstermiştir. (58) Farklı Hb konsantrasyonlarını değıerlendiren ek çalışmalar, tutarlı olarak, düşük Hb'nin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (45-47, 49, 51) Aynı zamanda bu popülasyonda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak güçsüzlüğün düşük hemoglobin konsantrasyonu ile olan anlamlı ilişkisi önem kazanmaktadır. (54)

Bulgular toplumda yaşayan yaşlı popülasyonunda, aneminin kardiyak olaylar olmaksızın, mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Yaşam kalitesi ile ilgili olarak dört adet çalışma (yeterli ile iyi kalite arası), aneminin düşen yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. (44, 54, 55, 59) Bir derlemede (Seviye I) toplumda yaşayan yaşlılarda aneminin bilişsel fonksiyonlar ve işlevsellikle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. (44)

Toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda aneminin etyolojisinin tanımlanması ve etyolojiye yönelik tedavilerin planlanması yaşam kalitesi, kognitif fonksiyonlar ve güçsüzlüğün önlenmesi ve geciktirilmesinde önemlidir.

3.1.4. Kanser

| Kanıt Önergeleri – kanser | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---------------------------|---|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ1.8 | Kanser hastalarında anemi bağımsız olarak mortalite ile ilişkilendirilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.9 | Kanser hastalarında aneminin fonksiyonel veya performans durumu ve yaşam kalitesi üzerine etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |

KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C (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

Taramada, seviye I çalışma kriterlerine uymayan dört adet sistematik derleme belirlenmiştir ve bu yüzden bu çalışmalar resmi olarak değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Prostat kanseri, meme kanseri, akciğer kanseri, kolorektal kanser, renal kanser ve multiple miyelom gibi farklı kanser türlerine sahip hastalarla yapılan prospektif kohort çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır. (60-72)

Bir adet iyi kalite çalışma, 640 metastatik prostat kanserli erkekte anemi (DSÖ tanımlamasına göre) ile progresyon sonrası sağkalım arasında önemli bir ilişki bulmuştur. (60) Bir adet seviye II RKC, 319 ileri evre pankreas kanserli hastada düşük Hb seviyelerinin mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu ortaya koymuştur. (73) 493 evre 4 akciğer kanserli hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise anemi, 3 ve 12 aylık mortalite için bağımsız prediktör olarak bulunmuştur. (74) Diğer düşük ile yeterli kalite arası çalışmalarda da düşük Hb seviyeleri ile azalmış sağkalım arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. (61-64, 66, 67, 69)

İki adet düşük kalitede çalışma, düşük Hb ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi iki adet yaşam kalitesi ölçeği [the Short Form-36 (SF-36) ve the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (QLQ-C30)] ile incelemiştir. (68, 72) Sonuçlar düşük Hb ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur, fakat çalışmaların düşük kalitesi sebebiyle bu ilişki belirsiz kalmıştır. Kemoterapinin indüklediği anemiye bağlı olarak performans ve yaşam kalitesinde azalma meydana gelebileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. (75-77) Ancak bu çalışmalarda Hb artışı eritropoetin kullanımı ile ilişkilidir ve eşik değer olarak farklı Hb alt sınırları seçilmiştir. Bu nedenle anemi ve fonksiyonel kapasite arasındaki ilişkiyi net gösterememektedirler.

3.1.5. Renal

| Kanıt Önergeleri – kronik böbrek hastalığı | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ1.10 | KBH olan hastalarda (diyaliz hastaları dahil) anemi tüm nedenlere bağlı veya kardiyovasküler mortalite ile bağımsız olarak ilişkilidir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ1.11 | KBH olan yetişkinlerde anemi inme ile bağımsız olarak ilişkilidir. | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ |



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

| | | | | | | |
|---------------|--|----|----|----|-----|----|
| KÖ1.12 | KBH olan hastalarda (diyaliz hastaları dahil) Hb konsantrasyonu yaşam kalitesinde düşme ile ilişkilidir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |
|---------------|--|----|----|----|-----|----|

Hb: hemoglobün, KBH: kronik böbrek hastalığı, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C (bkz. Tablo 2.1)

Hem prospektif hem de retrospektif kohort çalışmalar içerdiği için seviye I çalışma tanımındaki kriterlere uymayan iki sistematik derleme belirlenmiştir. (78, 79) 2006 yılındaki Volkova'nın derlemesi, çalışmaların düşük Hb ile yüksek mortalite arasında tutarlı olarak bir ilişki bulunduğunu göstermiştir. (78) Bu derlemede aynı zamanda, diyaliz öncesi ve diyaliz sırasındaki hastaları içeren 14 prospektif kohort çalışma belirlenmiştir (Seviye II) ve çalışmalar genel olarak yeterli kalitededir. (80-93) Sekiz adet yeterli - iyi kalite arasındaki prospektif kohort çalışma farklı Hb konsantrasyonları ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir. (81, 82, 84, 85, 89-92) Bu çalışmalar, aneminin, tüm nedenlere bağlı mortalite veya kardiyovasküler mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu tutarlı olarak göstermiştir ve düşük Hb konsantrasyonları mortalite riskini iki katına kadar yükseltebilmektedir. Yuqui'nin 2018'deki derlemesinde ise çalışmaların düşük Hb veya yüksek Hb hedefleri arasında tüm nedeni mortalite, kardiyovasküler sonuçlar, enfeksiyon ve transfüzyon arasında farklılık gözlenmemiştir. (79) Değerlendirme aynı zamanda, diyaliz öncesi ve diyaliz sırasındaki hastaları içeren 9 RKÇ belirlemiştir (Seviye II) ve çalışmalar genel olarak yeterli kalitededir. (94-102) Sekiz adet yeterli - iyi kalite arasındaki prospektif kohort çalışma, farklı Hb konsantrasyonları ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir. (94-98, 100-102) Bu çalışmalar tutarlı olarak şunu göstermiştir: düşük veya yüksek Hb düzeyleri, tüm nedenlere bağlı mortalite arasında farklılık göstermemiştir. Üç adet yeterli kalitede prospektif kohort çalışmada ise kardiyovasküler mortalite riski açısından farklılık saptanmamıştır. (96, 97, 100) Bu derlemelerde özellikle diyaliz hastalarında anemi ile mortalite ve kardiyovasküler mortalite arasında tutarsız sonuçlar mevcuttur.

Bir adet yeterli kalitede prospektif kohort çalışma aneminin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösteren kanıtlar içermektedir. (80) 2012 yılında yayınlanan bir meta-analizde de yüksek Hb düzeylerinde inme riskinde 2 kata yakın artış saptanmıştır. (103)

2006 yılındaki Volkova derlemesinde, altı adet yeterli - düşük kalite arasında prospektif kohort çalışma ile SF-36 kullanarak yaşam kalitesini değerlendirmiştir. (83, 86-88, 92, 95) Bu çalışmalar hem diyaliz öncesi dönem hem de diyaliz hastalarında yüksek Hb konsantrasyonlarının yüksek yaşam kalitesi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Hem prospektif hem de retrospektif kohort çalışmalar içerdiği için seviye I çalışma tanımındaki kriterlere uymayan bir sistematik derleme, (104) sekiz adet yeterli - düşük kalite arasında retrospektif ve prospektif kohort çalışma SF-36 kullanarak yaşam kalitesini değerlendirmiştir. (98, 105-111) Bu çalışmalar hem diyaliz öncesi hem de diyaliz hastalarında yüksek Hb konsantrasyonlarının yüksek yaşam kalitesi ile bağımsız olarak ilişkili



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

olduğu sonucuna varmıştır. Ancak hemoglobinin 12 g/dL'nin üzerine çıkarılması ile yaşam kalitesinde düzelme arasında çelişkili sonuçları vardır.

3.2.EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 2 (Girişimsel soru)

Dahili hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

EK: eritrosit konsantresi

Transfüzyon hastaların semptomlarının düzeltilmesi, morbidite ve mortalitenin düşürülmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi amacıyla uygulanır. Literatür taraması, transfüzyonun hasta sonuçlarını etkileyip etkilemediğini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Değerlendirme, dahili hastaların genel popülasyonunda ve farklı bir yönetim stratejisinin uygun olabileceği hasta gruplarında, EK transfüzyonunun etkilerini incelemiştir. Bu hasta grupları AKS, kalp yetmezliği, kanser veya üst gastrointestinal kan kaybı olan hastaları içermiştir.

Kanıtlar kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerini karşılaştıran çalışmalarla transfüzyon alan ve almayan hastaları karşılaştıran gözlemsel çalışmaları içermektedir.

3.2.1. Dahili hastalıklar

| Kanıt Önergeleri – dahili hastalıklar | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---------------------------------------|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ2.1 | Dahili hastalarda kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyon stratejisinin mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | X | ✓ |

EK: eritrosit konsantresi, KÖ: kanıt önermesi

✓✓=B; ✓=C; X=D (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

UN1

EK transfüzyonu yalnızca Hb düzeyine göre değil aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirilmesine göre de önerilmelidir.

UN2

Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek bir ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb düzeyini yeniden ölçme kararına kılavuzluk edecektir.

UN3

Genel dahiliye hastalarında doğrudan kanıt bulunmamaktadır.^a Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlara göre:

- Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirildiğinden uygun bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak hasta anemiyi iyi tolere etmişse ya da ilave başka tedavi seçenekleri mevcutsa gerek olmayabilir.
- Hb konsantrasyonunun 7-10 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye ve hastanın önceki transfüzyonlara gösterdiği yanıtı yönelik olmalıdır. Yaşlı ya da respiratuar veya serebrovasküler hastalığı olanlarda farklı bir yaklaşımı gerektiren herhangi bir kanıt bulunmamıştır.
- Hb konsantrasyonunun >10 g/dL olduğu durumlarda transfüzyon genellikle uygun değildir. Bu durumda transfüzyon AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir.

^a Yoğun bakım ortamındaki tıbbi hastalar için öneriler ve uygulama noktaları Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım'da bulunmaktadır. Spesifik dahili alt gruplar (AKS, KKY, kanser, akut üst gastrointestinal kanama ve kronik transfüzyon alanlar) için öneriler ve uygulama noktaları bu modülün başka bölümlerinde mevcuttur

UN4

Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, transfüzyon endike olsun ya da olmasın demir depolarını tamamlamak amacıyla demir tedavisi gerekir.

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, KKY: kronik kalp yetmezliği, UN: uygulama noktası

Genel dahili hastalarda kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerinin karşılaştırılması için Carless ve arkadaşlarının bir Cochrane derlemesi (Seviye I) bulunmuştur. ⁽¹¹²⁾ Derleme temel olarak cerrahi, yoğun bakım ve pediatrik hastaları içeren 17 RCT'den elde edilen verileri değerlendirmiştir. Mortalite, kardiyak olaylar, inme oranı veya tromboembolizm açısından bir



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

farklılık gözlemlenmezken, transfüzyonda kısıtlayıcı politika izlenen hastalarda enfeksiyon oranlarının azaldığı görülmüştür.

Yine Carson ve arkadaşlarının önceki Cochrane derlemesinin devamı niteliğinde 2018 yılındaki bir derlemesinde (Seviye I) 37 RKÇ'den elde edilen veriler değerlendirilmiştir. ⁽¹¹³⁾ Mortalite, kardiyak sonuçlar, miyokard infarktüsü, inme oranı veya tromboembolizm ve enfeksiyon oranlarında kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejileri arasında farklılık gözlenmemiştir. Önceki derlemede kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerinde enfeksiyon oranı daha az görülmekte iken, ilk derlemeden sonra ilave RKÇ'lerin eklenmesi ile enfeksiyon oranlarında farklılık ortadan kalkmıştır. Bunların dışında 2 meta-analizde farklı sonuçlar bulunmuştur. İlk meta-analizde ⁽¹¹³⁾ kısıtlayıcı transfüzyonla kardiyak/ya da vasküler işlem geçiren hastalarda ve yaşlı erişkin ortopedik hastalarda bileşik sonuç (yetersiz oksijen sunum sonuçları ve mortalite) riskinde artış olduğu, ikinci meta-analizde ise ⁽¹¹⁴⁾ yaşlı hastaların serbest transfüzyondan daha fazla faydalandıkları bildirilmiştir. Ancak, bu iki meta-analizden daha sonra yapılan kalp cerrahisi III (TRICS III) çalışması, kısıtlayıcı transfüzyonun güvenli olduğu ve yaşlı hastaların da kısıtlayıcı transfüzyondan daha fazla yarar gördüğünü göstermektedir. ⁽¹¹⁵⁾

Bu bulguların çoğu cerrahi hastalara dayandığı için dahili hasta popülasyonuna genelleştirilebilme olanağı kısıtlıdır. Genel dahili hasta popülasyonu için öneriler oluşturmada, kullanılacak kanıtların yokluğunda, diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlar kullanılarak bir dizi uygulama noktaları oluşturulmuştur. Transfüzyon kararı için kanıtlanmış bir yararın olmaması göz önünde bulundurulmalı ve dikkatli bir yaklaşım izlenmelidir. Dahili hastalarda aneminin etyolojisi genellikle multifaktöriyeldir; uygun durumlarda nedenleri belirlenmeli ve tedavi edilmelidir.

The Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) rehberi anemik kronik böbrek hastalarının yönetimi için öneriler içerirken, ⁽¹¹⁶⁾ Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama / Masif Transfüzyon dekompanse üst gastrointestinal kanaması olan hastalar için uygundur. ⁽⁴⁾ Diğer spesifik dahili popülasyonlar için – örneğin AKS, kalp yetmezliği, kanser ve akut üst gastrointestinal kan kaybı – öneriler ve uygulama noktaları takip eden bölümlerde sunulmuştur. Ek olarak kronik transfüzyon alan hastaların yönetimi için (talasemi ve miyelodisplazisi olan hastalar dahil) öneriler Soru 6'yı takip eden bölümde (3.6. Kronik olarak transfüzyon alan hastalarda EK transfüzyonu) yer almaktadır.



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

3.2.2. Akut koroner sendrom

| Kant Önermeleri – akut koroner sendrom | | Kant | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|---|------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ2.2 | Hb konsantrasyonu >10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonu Hb konsantrasyonu ile orantılı olarak daha yüksek mortalite riski ile ilişkili olabilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ2.3 | Başvuru sırasında Hb konsantrasyonu <10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonu düşük mortalite riski ile ilişkili olabilir. | X | ✓✓ | ✓ | ✓✓✓ | ✓ |
| KÖ2.4 | Hb konsantrasyonu <8 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonu düşük mortalite riski ile ilişkili olabilir. | ✓✓ | ✓✓ | X | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ2.5 | Hb konsantrasyonu 8-10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonu mortalite riski ile ilişkilendirilmemiştir. | ✓ | ✓✓ | X | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ2.6 | AKS hastalarında EK transfüzyonu artmış MI nüksü riski (6 aya kadar) ile ilişkilendirilebilir. | ✓ | UD | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |

EK: eritrosit konsantrasyonu, KÖ: kant önermesi

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

ÖNERİ – Akut Koroner Sendrom

Ö1

Hb konsantrasyonu >10 g/dL olan AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkisi sebebiyle EK transfüzyonu önerilmemektedir (**Derece B**).

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, Ö: öneri



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 – Akut Koroner Sendrom

UN5

Hb konsantrasyonu <8 g/dL olan AKS hastalarında, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir (bkz. [UN1](#) ve [UN2](#)).

UN6

Hb konsantrasyonu 8-10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir. Transfüzyon kararı, risk ve faydalar dikkatle değerlendirilmelidir (bkz. [UN1](#) ve [UN2](#)).

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, MI: miyokard infarktüsü, UN: uygulama noktası

AKS hastalarında farklı Hb konsantrasyonlarında mortalite ve transfüzyon arasındaki ilişkiyi değerlendiren altı adet retrospektif kohort çalışma (Seviye III-2) bulunmuştur. ([21](#), [117-121](#)) Dahil edilen çalışmalarda değişik Hb veya hematokrit değerleri kullanılmıştır, ancak klinik pratiğe en iyi şekilde yön verebilmek için sonuçlar belli hemoglobin aralıklarında birleştirilmiştir. Bu çalışmalar Hb konsantrasyonları >10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonunun Hb konsantrasyonu ile orantılı olarak artmış mortalite riski ile ilişkilendirilebileceğini tutarlı olarak göstermektedir. Hb konsantrasyonu 8-10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonu mortalite riski ile ilişkilendirilmemiştir ve artmış bir MI nüksü riski ile ilişkili olabileceği görülmüştür.

Hb konsantrasyonu <8 g/dL olan hastalarda EK transfüzyonu ile mortalite arasındaki ilişki daha belirsizdir. Wu ([121](#)) ve Sabatine'in ([21](#)) sonuçları başvuru sırasında düşük Hb konsantrasyonu olan ve transfüzyon alan hastalarda mortalitede azalma göstermiştir. Fakat Rao ([120](#)) ve Alexander'ın ([117](#)) çalışmalarında düşük Hb konsantrasyonlarında transfüzyonun azalan mortalite ile ilişkili olmadığı görülmüştür. RHG ve KTRG klinik kararları yönlendirmek açısından, başvuru hemoglobininin çok, en düşük Hb düzeyinin mortalite ile daha kuvvetle ilişkili olabileceğine karar vermişlerdir.

Shishebor ([122](#)) tarafından yapılmış bir diğer çalışmada, AKS olan hastalarda EK transfüzyonunun artmış MI nüksü riski ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.



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

3.2.3. Kalp yetmezliği

| Kanit Önergeleri – kalp yetmezliği | | Kanit | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|------------------------------------|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ2.7 | Kalp yetmezliği olan hastalarda EK transfüzyonunun mortalite riski üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | UD | ✓✓ | ✓✓ |

EK: eritrosit konsantrisi, KÖ, kanıt önermesi

✓✓=B; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. [Tablo 2.1](#))

UYGULAMA NOKTALARI – Kalp Yetmezliği

UN7

Kalp yetmezliği olan tüm hastalarda, artmış transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi riski bulunmaktadır. Bu tüm transfüzyon kararlarında göz önünde bulundurulmalıdır. Endike olduğunda transfüzyon, tek ünite EK verilmesini takiben klinik etkinliğin ve sıvı durumunun yeniden değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır. Kalp yetmezliği olan hastalar hakkında daha fazla rehberlik için genel dahiliye veya AKS bölümlerini inceleyiniz (bkz. [Ö1](#), [Ö3](#), [UN3-UN6](#)).

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrisi, UN: uygulama noktası

Kalp yetmezliği olan hastalarda yeterli kalitede bir prospektif kohort çalışmanın sonuçları (Seviye III-2) ⁽¹²³⁾ EK transfüzyonunun azalmış 30 günlük mortalite ile önemli derecede ilişkili olduğunu ve azalmış hastane içi mortalite ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Fakat kanıtların düşük seviyesi sebebiyle bu ilişki belirsizliğini korumaktadır.

Kanıt düzeyi düşük 6 çalışma ve 26 gözlemsel çalışmayı içeren bir sistematik derlemede, anemisi olan kalp hastalarında liberal transfüzyon protokolünün restriktif transfüzyon protokolüne göre mortalitede düzleme sağlamadığı gösterilmiştir. ⁽¹²⁴⁾

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 2017 yılında yayınlanan kalp yetmezliği ve anemi konusunda algoritmaların yer aldığı rehber niteliğindeki makalede transfüzyon için eşik hemoglobin değerinin tam olarak tanımlanmamakla birlikte, asemptomatik hastalarda genellikle hemoglobin düzeyi <7–8 g/dL veya hematokrit değeri <%30 olduğunda EK transfüzyonunun düşünülmesi gerektiği,



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

semptomatik anemisi olan hastalarda semptomların anemiye bağlı olduğuna karar verilirse, hemoglobün düzeyi <10 g/dL olduğunda transfüzyon tedavisi verilebileceği bildirilmiştir. ⁽¹²⁵⁾

Türk Hematoloji Derneği Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda da kalp yetmezliği olan hastalarda EK transfüzyonu için eşik değer <7–8 g/dL olarak belirtilmiştir. EK transfüzyon hızının 5 ml/kg/saat'i aşmaması ve gereğinde diüretik tedavisinin eklenmesi vurgulanmıştır. ⁽¹²⁶⁾

Güçlü kanıtların yokluğu nedeniyle bu hasta grubunda transfüzyon politikaları ile ilgili rehberlik, KTRG ve RHG tarafından oluşturulan ve diğer hasta popülasyonlarındaki tecrübelerden oluşturulan uygulama noktasında bulunabilir.

Dolaşım yüklenmesi riski sebebiyle kalp yetmezliği olan hastaların transfüzyonu dikkatle yapılmalı ve verilen her üniteden sonra klinik olarak değerlendirilmelidir.

3.2.4. Kanser

| Kanıt Önergeleri – kanser | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---------------------------|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ2.8 | Kanser hastalarında EK transfüzyonu artmış hastane içi ölüm riski ile ilişkili olabilir. | ✓ | UD | ✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |
| KÖ2.9 | Kanser hastalarında EK transfüzyonu artmış hastane içi tromboembolik olay riski ile ilişkili olabilir. | ✓✓ | ✓ | ✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |

EK: eritrosit konsantresi, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; 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 – Kanser

UN8

Kanser hastalarında aneminin etyolojisi çoğu zaman multifaktöriyeldir, uygun olduğunda geri döndürülebilir sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir.

UN9

Kanser hastalarında EK transfüzyonunun etkileri hakkındaki özgün kanıtlarda eksiklikler bulunmaktadır. Transfüzyon kararı, aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye dayanmalıdır. Kanseri hastalarının tedavisinde genel dahili hastalıkların uygulama noktaları da aynı zamanda dikkate alınmalıdır (bkz. [UN1-UN4](#)).

EK: eritrosit konsantresi, UN: uygulama noktası

Yapılan bir derlemede, 31 çalışmanın 11'inde perioperatif transfüzyonun VTE riskini artırdığı bulunmuştur. ⁽¹²⁷⁾ Yeterli kalitede retrospektif bir kohort çalışmada (Seviye III), ⁽¹²⁸⁾ hastanede yatmakta olan ve transfüzyon uygulanan kanser hastalarında artmış mortalite ile venöz ve arteriyel trombotik olay riski rapor etmiştir. Bir diğer derlemede (Seviye I), ⁽¹²⁹⁾ ileri evre kanser hastalarında transfüzyon ile erken dönemde semptomatik düzelme sağlandığı ifade edilse de bu tedavi şeklinin hangi hastalarda fayda sağladığı ve mortalite üzerine etkisi tam olarak gösterilememiştir.

3.2.5. Akut üst gastrointestinal kan kaybı

| Kanıt Önergeleri – akut üst gastrointestinal kan kaybı | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ2.10 | Akut üst gastrointestinal kan kaybı olan hastalarda transfüzyonun mortalite üzerine etkisi belirsizdir. | ✓✓✓ | ✓✓ | UD | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ2.11 | Akut üst gastrointestinal kan kaybı olan hastalarda kısıtlı EK transfüzyonu uygulamalarının mortalite üzerine olumlu etkileri vardır. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |

EK: eritrosit konsantresi, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=A; ✓✓=B; 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 – Akut Üst Gastrointestinal Kan Kaybı

UN10

Anemiye iyi tolere eden, kritik olmayan akut üst gastrointestinal kan kaybı olan hastalarda serbest transfüzyon politikasını öne çıkaran kanıt bulunmamaktadır. Bu yüzden bu hastalarda kısıtlı transfüzyon yaklaşımı daha uygun olur.

UN11

Ağır kanaması olan hastalar için bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon. ⁽¹⁾

Hb: hemoglobin, UN: uygulama noktası

Çok sayıda seviye I ve II çalışmada, akut gastrointestinal kan kaybı olanlarda eritrosit transfüzyonu stratejilerinin mortalite üzerine etkileri araştırılmıştır. ⁽¹³⁰⁻¹³⁴⁾ Bunların hemen hepsinde hemoglobin 7 veya 8 g/dL (kısıtlı transfüzyon) ile 9 veya 10 g/dL altı değerlerde (serbest transfüzyon) transfüzyon başlatılması karşılaştırılmış, kısıtlı transfüzyon uygulanan hastalarda mortalitenin daha düşük olduğu, yeniden kanama sıklığının azaldığı ve tüm çalışmalarda kısıtlı transfüzyonda daha az EK kullanıldığı bulunmuştur. Çalışmalarda liberal transfüzyonu destekler bir bulgu saptanmamıştır. Üst gastrointestinal kanamalarda EK transfüzyonunun mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği bir derlemede (Seviye I), erken dönemde ve çoklu transfüzyonun mortalite üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır. ⁽¹³⁵⁾

3.3. Eritropoez uyarıcı ajanların ve demirin etkileri

Soru 3 (Girişimsel soru)

Dahili hastalarda Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz girişimlerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir?

EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin

EK transfüzyonunun kaynak gereksinimi yüksektir ve alıcılarında kısa ve uzun dönemli morbidite ile ilişkilidir. Rekombinan eritropoez uyarıcı ajanlar (EUA'lar) eritrositlerin kemik iliğindeki üretimini tetikler. Fakat EUA'lar, özellikle bazal Hb düzeyi normale yakın olanlar olmak üzere, bazı hastalarda



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

tedavi komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bazı hastalarda demir uygulaması da eritropoezi artırmada etkili olabilmektedir.

Eritropoetin hipoksiye yanıt olarak böbrekler tarafından salgılanır ve kemik iliğinde eritropoezi uyarır. Renal fonksiyondaki düşüş, eritropoetin seviyelerinde düşmeye ve böylece anemiye yol açabilir. EUA'lar bu fonksiyonu aynen gerçekleştiren sentetik moleküllerdir. EUA'ların tedaviye girmesi ile demir yükü, alloimmunizasyon ve viral enfeksiyonlar gibi kan transfüzyonu ilişkili durumlar belirgin olarak azalmıştır. ⁽¹³⁶⁾ Böbrek fonksiyonları ciddi oranda bozulmuş kişilerde Hb seviyelerini yükseltmede etkilidirler, aynı zamanda birçok farklı sebepten oluşabilecek düşük eritropoezin görülebildiği kanser, hematolojik maligniteler ve diğer kronik hastalıklar gibi durumlarda da kullanılmaktadırlar. EUA'lara verilen eritropoetik yanıt, primer kemik iliği bozukluğunda ve kronik inflamasyonun anemiye yol açtığı durumlarda düşüktür.

EUA'ların anemi tedavisindeki etkileri ve fonksiyonel performans üzerindeki diğer potansiyel yararları tedavi ile ilişkili risklerle dengelenmelidir; etkinlik ve riskler farklı tanı alt gruplarında değişkenlik göstermektedir.

Demir eksikliği demir kaybının veya ihtiyacının emilimi aştığı durumlarda oluşur; genellikle multifaktöriyeldir ve mutlak veya göreceli olabilir. Göreceli demir eksikliği genellikle fonksiyonel demir eksikliği (FDE) olarak adlandırılır. FDE olan bir hastada yeterli demir deposu vardır, ancak artmış hepsidin nedeniyle demir eritropoez için mobilize olamamaktadır. FDE genellikle son dönem böbrek hastalarında görülür, aynı zamanda kanser, inflamatuvar hastalık ve KKY olan hastalarda da anemiye katkıda bulunabilir.

Serum ferritin seviyeleri kolayca ulaşılabilen, en kullanışlı, duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan demir eksikliği göstergesidir. ⁽¹³⁷⁾ Anemisi olan bir yetişkinde, 15 mcg/L'nin altında bir ferritin seviyesi demir eksikliği tanısı koymak için yeterlidir ve 15-30 mcg/L seviyeleri de demir eksikliği anemisi için yüksek oranda fikir vericidir. Fakat ferritin aynı zamanda akut faz reaktanı olan bir proteindir ve inflamasyon, enfeksiyon, karaciğer hastalığı ve malignite durumlarında yükselir. Bu da altta yatan sistemik hastalıkla birlikte demir eksikliği olan hastalarda tanıyı yanlış yönlendiren yüksek ferritin seviyelerine yol açabilir. Bu vakalarda demir eksikliği tanısı konulurken 100 mcg/L ve altındaki serum ferritin düzeyleri, <%20 transferrin satürasyonu sınır değerler olarak kullanılır. ^(138, 139)

Demir tedavisi, anemik veya anemik olmayan demir eksikliği tedavisinde veya EUA'lara verilen yanıtı yükseltmede primer tedavi olarak kullanılabilir. EUA'lar ile birlikte uygulandığında demir tedavisi mutlak demir eksikliğini ve FDE'yi önler ve hedef Hb konsantrasyonlarına ulaşmak için gerekli olan EUA dozunu en aza indirir.



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

Türkiye'de Sosyal Güvenlik Kurumu, EUA kullanımına, sadece Kronik böbrek hastalığı ile ilişkili anemi ve Myelodisplastik sendrom için geri ödeme onayı vermektedir. Geri ödeme kriterlerinde transferrin saturasyonunun >%20 ve /veya serum ferritin seviyesinin de >100 mcg/L olması şartı aranmaktadır.

3.3.1. Kanser

| Kanıt Önergeleri – kanser (eritropöz uyarıcı ajanlar) | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ3.1 | Anemisi olan kanser hastası erişkinlerde EUA tedavisi tüm nedenlere bağlı mortalite riskini yükseltmektedir; bu etki Hb konsantrasyonu >10 g/dL olan hastalarda daha güçlüdür. | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.2 | Kemoterapiye bağlı olmayan anemili erişkin kanser hastalarında EUA tedavisi tüm nedenlere bağlı mortalite riskini yükseltmektedir. | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.3 | Kemoterapiye bağlı anemili erişkin kanser hastalarında EUA tedavisinin mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓✓ | X | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.4 | Anemisi olan kanser hastası erişkinlerde EUA tedavisi transfüzyon insidansını ve miktarını düşürür. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.5 | Anemisi olan kanser hastası erişkinlerde EUA tedavisi tromboembolik olay riskini yükseltir. | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.6 | Anemisi olan kanser hastası erişkinlerde EUA tedavisi fonksiyonel veya performans durumunda iyileşme yapsa da bu etki zayıf gözükmemektedir. | ✓✓ | ✓ | X | ✓✓✓ | ✓✓ |

EK: eritrosit konsantrasyonu, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=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

| Kanıt Önergeleri – kanser (eritropöz uyarıcı ajanlar) | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ3.7 | Kanseri olan ve EUA kullanan anemik erişkinlerde IV demire kıyasla oral demir verilmesi veya hiç demir verilmemesinin kısa dönem mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | UD | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.8 | EUA almakta olan ve kanser ile ilişkili anemisi olan erişkinlerde IV demir, EK transfüzyonu insidansını düşürebilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.9 | Kemoterapi almakta olan jinekolojik kanseri bulunan anemik hastalarda IV demir EK transfüzyonu insidansını ve miktarını düşürebilir. | ✓ | UD | ✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.10 | EUA almakta olan ve kemoterapiye bağlı anemisi bulunan erişkinlerde, IV demire kıyasla oral demir verilmesi veya hiç demir verilmemesinin tromboembolik olay insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | UD | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.11 | EUA alan miyeloid olmayan malignitesi ve kemoterapiye bağlı anemisi olan erişkinlerde, IV demire kıyasla oral demir verilmesi veya hiç demir verilmemesinin fonksiyonel veya performans durumu üzerinde bir etkisi yok gibi gözükmemektedir. | ✓ | UD | UD | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.12 | Kemoterapi almakta olan anemik jinekolojik kanser hastalarında, IV demire kıyasla oral demir verilmesi veya hiç demir verilmemesinin fonksiyonel veya performans durumu üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓ | UD | UD | ✓✓✓ | ✓ |

EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=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

ÖNERİ – Kanser

Ö2

Anemik kanser hastalarında artmış mortalite ve tromboembolik olay riski nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmemektedir (**Derece A**).

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Ö: öneri

UYGULAMA NOKTALARI – Kanser

UN8

Kanser hastalarında aneminin etyolojisi çoğu zaman multifaktöriyeldir, uygun olduğunda geri döndürülebilir sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir.

UN12

EUA alan anemik kanser hastalarında destekleyici demir tedavisine rehberlik etmesi amacıyla demir durumu değerlendirilmelidir.

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, UN: uygulama noktası

Eritropoez uyarıcı ajanlar - kanser

Kanser hastalarında anemi, inflamasyon, kemoterapi, malignitenin kemik iliği infiltrasyonu veya demir eksikliği gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Hematolojik malignite hastaları ayrı bir alt grup oluşturur, çünkü potansiyel olarak defektif eritropoeze sahiptirler ve bu yüzden EUAlara verdikleri yanıt kapasitesi düşüktür.

RKÇ'lerin (Seviye I) sistematik bir derlemesi ⁽¹⁴⁰⁾, EUA'ların hematolojik olmayan malignite hastalarındaki etkinliğini incelemiştir. Çalışma, kanser hastaları arasında önemli derecede artmış mortalite riski bildirmiştir; bu durum arka arkaya yayınlanmış 5 adet çalışmanın meta-analizi ile doğrulanmıştır. EUA tedavisi alan ve daha yüksek bazal Hb değeri olan hastalar arasında anlamlı olmayan artmış mortalite riski gözlenmiştir. Tonia ve ark. yaptığı bir Cochrane analizde (Seviye I) ⁽¹⁴¹⁾ EUA kullanımı ile mortalitede artma ve sağ kalımda azalma izlenmiştir.

Tonelli ve ark.'ın çalışmalarının meta-analizi ⁽¹⁴⁰⁾ ve iki adet yeterli ile düşük kalite arası RKÇ (Seviye II), ^(142, 143) EUA alan kanser hastalarında yararları tanımlamıştır. EUA alan hastalar arasında bazal Hb değeri 12 g/dL veya daha düşük ise transfüzyon ihtiyacında önemli derecede düşüş görülmüştür ve EUA alan tüm hastalarda ortalama EK transfüzyonu miktarı tedavi, görmeyen hastalara göre 0,8 ünite daha düşüktür. Ancak, çalışmaların meta-analizinde –Bohlius, ⁽¹⁴⁴⁾ Tonelli, ⁽¹⁴⁰⁾ Hoskin ⁽¹⁴²⁾ ve



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

Tsuboi ⁽¹⁴³⁾ tarafından– EUA tedavisi alan kanser hastalarında tromboembolik olay riskinde bir artış tespit edilmiştir. Bir Cochrane analizde (Seviye I) ⁽¹⁴¹⁾ bu verilerle benzer şekilde EUA kullanımı ile, EK transfüzyon relatif riskinde anlamlı azalma izlenirken; tromboembolik komplikasyonlarda artmış risk tespit edilmiştir. Ek olarak hipertansiyon ve trombositopeni/hemoraji riskinde de artış izlenmiştir. Bir başka seviye I RKÇ derlemesinde de ⁽¹⁴⁴⁾ benzer şekilde eritropoetin türevleri ile transfüzyon sıklığında azalma sağlanmakla birlikte, tromboemboli riskinde artış bildirilmiştir.

Bir başka meta-analizde EUA kullanımının, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yorgunlukta azalmaya neden olduğu; ancak bunun etki boyutunun düşük olduğu ve muhtemelen klinik olarak önemli olmayacağı bildirilmiştir. ⁽¹⁴⁶⁾

Bu analizlere dayanarak, belirli kanser alt tiplerine sahip hastalara göre sonuca varmak mümkün değildir. EUA tedavisi alan kanser hastaları arasında artmış mortalite ve tromboembolik olay insidansı nedeniyle, karar mekanizması her bir kanser hastası için kişiselleştirilmelidir.

İntravenöz demir - kanser

Literatür taramasında anemik kanser hastalarında demir tedavisi kullanımını değerlendiren RKÇ'larda (Seviye II), intravenöz (IV) demir ya oral demirle ya da demir tedavisi verilmemesi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmalardan yeterli veya düşük kalitede olan üçünde, ⁽¹⁴⁷⁻¹⁴⁹⁾ katılımcılara destekleyici darbepoetin ve düşük kalite bir çalışmada ⁽¹⁵⁰⁾ ise destekleyici eritropoetin uygulanmıştır.

Mortaliteyi rapor eden bir meta-analiz ⁽¹⁵¹⁾ ve beş RKÇ'de ^(147-150, 152) IV demir ile tedavi edilen hastalar ile, oral demir tedavisi alan veya hiç demir tedavisi almayan hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; fakat bir sonuca varmak için çalışmalar yetersizdir.

EUA kullanımına ek olarak demir tedavisi verilmesinin EK ihtiyacında azalmaya ve Hb düzeyinde artışa neden olduğu, Mhaskar ve ark. tarafından (Seviye I) gösterilmiştir. IV demir uygulaması ile, oral demir uygulanmasına göre Hb seviyelerinde anlamlı fark bulunmuştur. ⁽¹⁵³⁾ Seviye I bir derlemede, EUA ile beraber IV demir kullanımının hızlı hemoglobin yükselmesi sağlamakla birlikte, hemotopoitik cevap oluşturmada oral demirden farkı olmadığı gösterilmiştir. ⁽¹⁴³⁾

İki çalışmada ^(148, 154) IV demir almayan hastalar ile karşılaştırıldığında, IV demir alan hastalarda anlamlı olarak EK transfüzyonunun hem insidansının ve hem de medyan miktarının daha düşük olduğu görülmüştür. İki çalışmada da gruplar arasında fonksiyonel durum [FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy / Fonksiyonel Kanser Tedavisi Değerlendirmesi) skoru] açısından önemli bir fark görülmemiştir. Bu çalışmalardan biri ⁽¹⁵⁴⁾ primer cerrahi uygulanmış ve platin bazlı kemoterapi görmekte olan anemik (Hb <10 g/dL) jinekolojik kanser hastalarında IV demir ile oral



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

demiri karşılaştırmıştır. Yapılan bir meta-analizde değerlendirilen 3 RKÇ'de, EUA'ya ek olarak demir tedavisi verilmesinin yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır. ⁽¹⁵³⁾ Benzer şekilde, demir eksikliği olan ve EUA almayan 192 kanser hastasında yapılan faz III RKÇ'da IV demir ve oral demir kullanımı karşılaştırılmış, iki grup arasında yaşam kalitesi ve kan transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. ⁽¹⁵²⁾ Diğer yandan, küçük ölçekli bir RKÇ'da IV demir alan hastalarda yaşam kalitesinde ve ferritin düzeylerinde iyileşme gösterilmiştir. ⁽¹⁵⁵⁾ Bu sonuçlarla IV veya oral demir kullanımının birbirine üstünlüğü gösterilmemiştir.

Tromboembolik olayları rapor eden üç çalışmada, darbepoetin ile beraber IV demir alan ve darbepoetin ile beraber oral demir alan ya da demir almayan hastalar arasında, meta analiz sonrası dahil, anlamlı bir fark görülmemiştir. ⁽¹⁴⁷⁻¹⁴⁹⁾

EUA'lar ile ilişkili riskler mortalite, venöz tromboembolizm, tümör gelişimi ve inmeyi içermektedir. Bu riskler hakkında artan farkındalık, demir tedavisinin (yalnız veya daha düşük dozda EUA'lar ile kombine şekilde) seçili hastalardaki rolü üzerine daha fazla çalışma gerektirmektedir. Demir tedavisi genellikle EUA alan ve demir eksikliği olan hastalarda tedaviye yanıtı düzenlemek için önerilirken; IV demirin rutin kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur. Anemisi olan kanser hastaları EUA'lara başlanmadan demir eksikliği için değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Bu hastalar tedavi süreci boyunca periyodik olarak yeniden değerlendirilmelidir. IV demir, oral uygulama mümkün veya etkili olmadığında gerekli olabilir.

3.3.2. Kronik kalp yetmezliği

| Kanıt Önergeleri – kronik kalp yetmezliği (eritropoez uyarıcı ajanlar) | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ3.13 | Kronik kalp yetmezliği (KKY) olan anemik hastalarda EUA'ların mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓✓ | X | X | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.14 | KKY olan anemik hastalarda EUA'ların transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkileri belirsizdir. | X | UD | X | 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

| | | | | | | |
|---------------|---|-----|----|----|---|----|
| KÖ3.15 | KKY olan anemik hastalarda EUA'ların tromboembolik olay insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓✓✓ | ✓✓ | UD | ✓ | ✓✓ |
| KÖ3.16 | KKY olan anemik hastalarda EUA'lar, EUA'sız tedavi ile karşılaştırıldığında fonksiyonel veya performans durumunu iyileştirebilir. | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ |

EUA: eritropoez-uyarıcı ajan, Hb: hemogloblin, KKY: kronik kalp yetmezliği, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

Kanıt Önergeleri – kronik kalp yetmezliği (intravenöz demir)

| | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---------------|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ3.17 | Demir eksikliği olan KKY hastalarında IV demirin mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | UD | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.18 | Demir eksikliği olan (mutlak ve fonksiyonel) KKY hastalarında (NYHA fonksiyonel sınıfları II veya III), IV demir Hb konsantrasyonundan bağımsız olarak fonksiyonel veya performans durumunu iyileştirir. | ✓✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓ |

Hb: hemogloblin, IV: intravenöz, KKY: kronik kalp yetmezliği, KÖ: kanıt önermesi, NYHA: New York Heart Association
✓✓✓=A; ✓✓=B; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

ÖNERİ – Kronik Kalp Yetmezliği

Ö3

Kronik kalp yetmezliği (KKY) olan hastalarda fonksiyonel ve performans durumunu iyileştirmek amacı ile demir eksikliğinin tanımlanması (mutlak ve fonksiyonel) ve tedavisi önerilir (**Derece B**).

IV: intravenöz, KKY: Kronik kalp yetmezliği, Ö: öneri



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

Eritropoez uyarıcı ajanlar – kronik kalp yetmezliği

Diyabet ve kronik kardiyak yetmezliği olan hastalardan oluşan ve geniş bir alt küme içeren bir sistematik derlemede (Seviye I), EUA tedavisinin mortalitede azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. ⁽¹⁵⁶⁾ EUA olarak darbopoetin alfa kullanılan randomize kontrollü bir çalışmada ise EUA kullanımının mortalite oranları ve hastanede yatış süreleri üzerine olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir. ⁽¹⁵⁷⁾ Kalp yetmezlikli hastalarda anemi tedavisinde EUA kullanımının değerlendirildiği başka bir sistematik derlemede EUA kullanımının egzersiz toleransını artırdığı, 6 dakikalık yürüme testinde iyileşme sağladığı belirtilmiştir. ⁽¹⁵⁸⁾ Başka bir sistematik derleme ise EUA'ların tromboembolik olaylar, mortalite ve kalp yetmezliği ile ilişkili hastaneye başvuru insidansını etkilemediği, ⁽¹⁵⁹⁾ fakat egzersiz toleransında önemli bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ülkemizde kalp yetmezliğinde EUA kullanımı geri ödeme kapsamında değildir.

İntravenöz demir – kronik kalp yetmezliği

Demir eksikliği KKY hastaları arasında yaygındır ve genellikle anemi ile birlikte.

Biri iyi kalite ⁽¹³⁾ ve diğeri düşük kalitede ⁽¹⁶⁰⁾ olan iki adet RKÇ (Seviye II), KKY hastalarında [(New York Heart Association (NYHA Sınıf II veya III)] IV demir tedavisi kullanımını değerlendirmiştir. İki çalışmada anemik ve anemik olmayan, ancak ya mutlak demir eksikliği (ferritin <100 mcg/L) ya da fonksiyonel demir eksikliği (ferritin 100-300 mcg/L ve transferrin satürasyonu %20) olabilecek hastaları içermektedir.

IV demir tedavisi alan ve almayan hastalar (meta-analiz sonrası dahil) arasında mortalite açısından anlamlı bir fark görülmemiştir; fakat çalışmalar yetersizdir. İki çalışma da kan transfüzyonu insidansını ya da miktarını rapor etmemiştir. Ancak iki çalışmada da IV demir ile NYHA sınıflandırmasında anlamlı bir düzelme gösterilmiştir.

Anker ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği iyi kalitedeki çok merkezli bir RKÇ, mutlak demir eksikliği veya Hb konsantrasyonları 9.5-13.5 g/dL olan fonksiyonel demir eksikliği olan KKY hastalarını içermektedir. ⁽¹³⁾ Çalışma, IV ferrik karboksimaltoz kullanımının plasebo ile karşılaştırıldığında, semptomlarda azalma, submaksimal egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını ortaya koymuştur. İyileşme Hb düzeyinden bağımsızdır. IV demir ile plasebo arasında, kardiyovasküler veya vasküler bozukluklar sebebiyle hastaneye yatırılma oranlarında önemli bir fark görülmemiştir.



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

Kalp yetmezliği hastalarında demir replasman tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği, 1404 olgu içeren 10 RKC'nin irdelendiği bir meta-analizde, demir tedavisinin kalp yetmezliğine bağlı hastanede yatışı azalttığı, kardiyak fonksiyonları artırıp, yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. ⁽¹⁶¹⁾

Demir eksikliğinin intravenöz demir ile tedavi edildiği kalp yetmezlikli hastaların değerlendirildiği bir başka meta-analizde, hastanede kalış oranlarında azalma, NYHA sınıfında iyileşme görüldüğü; ancak mortalitede azalma sağlanamadığı bildirilmiştir. ⁽¹⁶²⁾

Çift-kör randomize plasebo kontrollü yapılan CONFIRM-HF ve FAIR-HF çalışmaları, IV demir preparatları ile tedavinin, KKY hastalarında 6 dakikalık yürüme testinde, diğer yararları kanıtlanmış ilaçlara eşdeğer artışın yanında, NYHA fonksiyonel sınıfta ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını göstermiştir. ^(163,164)

KKY hastalarında demir eksikliğini tespit edip tedavi etmek, semptomların azaltılması, egzersiz toleransının ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir.

3.3.3. Kronik böbrek hastalığı (KBH)

| Kanıtların Önermeleri – kronik böbrek hastalığı (eritropoez uyarıcı ajanlar) | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ3.19 | KBH olan anemik hastalarda, 10-11 g/dL Hb hedefine göre uygulanan EUA tedavisinin mortalite üzerindeki etkisi, EUA almayanlar ile karşılaştırıldığında belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓✓ | UD | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.20 | Diyalize bağımlı olmayan KBH, tip 2 diyabeti ve başvuru malignite geçmişi bulunan anemik hastalarda, EUA'lar kansere bağlı olabilecek mortalite insidansını artırmaktadır. | ✓✓ | UD | ✓✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.21 | KBH'lı anemik hastalarda EUA'sız tedavi ile karşılaştırıldığında, Hb hedefi 10-12 g/dL olan EUA tedavisi, EK transfüzyon insidansını düşürmektedir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |



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

| | | | | | | |
|---------------|--|----|----|----|----|-----|
| KÖ3.22 | KBH'lı anemik hastalarda 13 g/dL üzerindeki Hb konsantrasyonu hedefi ile yapılan EUA tedavisi, inme ve diğer tromboembolik olayların insidansını yükseltmektedir. Daha düşük Hb hedef konsantrasyonlarının etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.23 | EUA alan KBH'lı anemik hastalarda yüksek hemoglobin hedefindeki hastalarla kıyaslandığında, 10-12 g/dL Hb düzeylerinde MI insidansı değişmemektedir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.24 | Diyabetik olmayan diyaliz hastalarında, tedavi edilmeyenlerle karşılaştırıldığında, Hb \geq 9.5 g/dL hedefiyle yapılan EUA tedavisi halsizliği azaltabilir ve fiziksel fonksiyonları iyileştirebilir. | ✓✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |
| KÖ3.25 | Diyalize bağımlı olmayan KBH'lı anemik hastalarda Hb hedefi 10-12 g/dL olan EUA tedavisi, halsizliği azaltabilir, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini arttırabilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ |

EUA: eritropoez-uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, KBH: kronik böbrek hastalığı, KÖ: kanıt önermesi, MI: miyokard infarktüsü

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

Kanıt Önergeleri – kronik böbrek hastalığı (demir tedavisi)

| | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|---------------|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ3.26 | EUA alan anemik KBH'lı hastalarda IV demirin mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓ | ✓ | UD | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.27 | EUA alan ve diyalize bağımlı anemik KBH'lı hastalarda, IV demir anemi ile ilgili ek müdahale ihtiyacını azaltabilir. ^a ^a Anemi müdahalesi, çalışmanın tamamlanmamasına neden olan EUA dozunu artırma, protokol dışı IV demir veya EK transfüzyonu uygulaması olarak tanımlanmıştır. | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓✓ | ✓✓ |



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

| | | | | | | |
|--------|---|----|----|---|----|----|
| KÖ3.28 | Diyalize bağımlı olmayan anemik KBH'lı hastalarda, IV demir EK transfüzyonu ihtiyacını azaltabilir. | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.29 | Diyalize bağımlı olmayan anemik kronik böbrek hastalarında, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir fonksiyonel veya performans durumunu iyileştirebilir. | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |

EK: eritrosit konsantresi, IV: intravenöz, KBH: kronik böbrek hastalığı, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; UD = Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.1)

ÖNERİLER – Kronik Böbrek Hastalığı

Ö4

KBH olan anemik hastalarda EK transfüzyonundan kaçınmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (**Derece B**).

Ö5

KBH olan anemik hastalarda, bitkinliği azaltmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (**Derece C**).

Ö6

KBH olan anemik hastalarda 13 g/dL'den yüksek Hb hedefiyle EUA tedavisi, morbidite artışı sebebiyle önerilmemektedir (**Derece B**).

Ö7

Diyalize bağımlı olmayan KBH ve malignite geçmişi olan anemik hastalarda kanser ile ilişkili mortalite riski artışı nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (**Derece B**).

EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoez-uyarıcı ajan, Hb: hemogloblin, KBH: kronik böbrek hastalığı, Ö: öneri

UYGULAMA NOKTALARI – Kronik Böbrek Hastalığı

UN13

Mutlak ya da fonksiyonel demir eksikliği olan kronik böbrek hastalarında EUA tedavisinin etkisi azdır.

UN14

EUA ve demir tedavisine dair daha geniş kapsamlı bilgi için ilgili kılavuzlara bakınız.

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, 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

Eritropoez uyarıcı ajanlar – kronik böbrek hastalığı

Literatür taramasında EUA'ların KBH'sı olan anemik hastalarda kullanımı ile ilgili beş adet sistematik derleme (Seviye I) bulunmuştur. (165-169) Yalnızca EUA kullanan hastaları, EUA kullanmayan hastalar ile karşılaştıran çalışmalar derleme için uygun bulunmuştur. Bu yüzden Strippoli ve arkadaşlarının tedavi verilen ve verilmeyen yerine Hb hedeflerini karşılaştırdıkları çalışma hariç bırakılmıştır. (170) Benzer olarak Tonelli ve arkadaşlarının, sonuçlarının arasında yüksek ile orta veya düşük Hb hedeflerini karşılaştıran protokoller yerine, yalnızca EUA ve EUA olmayan tedavilerin karşılaştırması ile yapılan çalışmaları dahil edilmiştir. (168)

EUA ile tedavi edilen KBH hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalitede değil; ancak kardiyovasküler mortalitede önemli derecede azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte EUA ile tedavi edilen ve malignite geçmişı olan KBH hastalarında artmış mortalite rapor edilmiştir. (171) Ek olarak, diyabetik KBH hastalarında; MI, inme ve diğer tromboembolik olaylarda önemli derecede artış rapor edilmiştir. (172)

Diyalize bağımlı olmayan KBH hastalarında (169, 173) ve hemodiyaliz hastalarında, (168, 169, 173, 174) EK transfüzyonu insidansı EUA'lar ile azalmıştır ve diyalize giren hastalarda ise yaşam kalitesi yükselmiştir. (165, 175, 176) Diyalize bağımlı olmayan diyabetik KBH hastalarında, EUA alımı sonucu gelişen FACT-yorgunluk testinde düzelmiş skorlar izlense de; enerji ve fonksiyon skorları ve kardiyak yetmezliğin ciddiyetinde önemli bir değişiklik görülmemiştir. (171, 172, 177)

Cochrane analizinde diyalize girmeyen KBH hastalarında, *EUA tedavisi* etkin hemoglobin artışı sağlarken EK transfüzyon ihtiyacını belirgin azaltmış, yaşam kalitesini iyileştirmiş, egzersiz kapasitesini artırmıştır. (173) Yüksek kan basıncı ve nöbet riski, tedavi alan ve almayanlarda farklı bulunmamıştır. KBH progresyonu ve diyalize başlama zamanı üzerine EUA'ların etkisini değerlendirecek veriye bu analizde ulaşılamamıştır.

Bu bulgular diyalize bağımlı olmayan KBH hastalarında ve diyalize giren hastalarda EK transfüzyonu insidansını düşürmede EUA'ların kullanılabileceğini göstermektedir. EUA'lar aynı zamanda diyalize bağımlı olan ve olmayan diyabetik KBH hastalarda yaşam kalitesini artırmak için de kullanılabilir. Fakat artan MI, inme ve diğer tromboembolik olaylar açısından bakıldığında, EUA'lar bu grup hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), Hb hedefi >11 g/dL olan hastalarda bu açıdan artmış riskin altını çizmektedir. Diyalize giren ve girmeyen hastaları, tromboembolik olaylardan korumak amacıyla, Hb düzeyinin >13 g/dL olması önerilmemektedir. (178-180)



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

İntravenöz demir – kronik böbrek hastalığı

Yakın zamanda yapılmış seviye I Cochrane meta-analizi ve sistematik derlemede diyalize bağımlı olan veya olmayan evre 3-5 KBH'li anemik hastalarda IV ve oral demir tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar yorumlanmıştır. (181, 182) Bu değerlendirmelerde, 3 haftadan bir yıla kadar değişen sürelerde oral ve intravenöz demir uygulamasının (IV formdan bağımsız) mortalite ve yan etkiler açısından benzer oldukları sonucuna varılmıştır. IV demir tedavisi, özellikle diyalize giren hastalarda daha belirgin olmakla birlikte, diyalize girmeyen hastalarda da oral tedaviye göre daha etkin bulunmuş (hemogloblin ve ferritin yükseltici etki); daha az gastrointestinal yan etki yapmış; ancak daha sıklıkla hipotansiyona yol açmıştır. EUA kullanım dozları, EK transfüzyonu ihtiyacı, hastanede yatış ihtiyacı, yaşam kalitesi ve renal replasman tedavisine başlama ihtiyacı oral ve IV tedavi gruplarında farklı bulunmamıştır.

Dahil edilen çalışmalardan hiçbiri tromboembolik olay insidansını rapor etmemiştir.

Günümüzde geçerli olan genel yaklaşım; damar yolu ulaşımı kolaylığı açısından hemodiyaliz hastalarında öncelikli olarak IV demir uygulaması; periton diyalizi ve prediyaliz hastalarında ise oral ya da IV demir uygulaması şeklindedir. Ferritin 500 mcg/L düzeyini aştığında ise demir tedavisinin kesilmesinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

3.3.4. Yaşlı Hastalar

| Kanıt Önergeleri – toplumda yaşayan yaşlılar | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ3.30 | Toplumda yaşayan ve ayaktan tedavi gören anemik yaşlı hastalarda EUA'ların mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓ | UD | UD | ✓ | ✓✓ |
| KÖ3.31 | Toplumda yaşayan ve ayaktan tedavi gören anemik yaşlı hastalarda EUA'ların tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓ | UD | UD | ✓ | ✓✓ |



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

| | | | | | | |
|---------------|--|---|----|---|---|----|
| KÖ3.32 | Toplumda yaşayan ve ayaktan tedavi gören anemik yaşlı hastalarda EUA'ların fonksiyonel veya performans durumu üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓ | UD | X | ✓ | ✓✓ |
|---------------|--|---|----|---|---|----|

KÖ: kanıt önermesi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan

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

Eritropoez uyarıcı ajanlar – yaşlı hastalar

EUA almakta olan anemik yaşlı hastaları inceleyen yeterli kalitedeki bir RKÇ (Seviye II), mortalite veya tromboembolik komplikasyonlar üzerinde bir etki bulamamıştır. ⁽¹⁸³⁾ EUA ile tedavi fonksiyonel iyileşme ile ilişkilendirilmiştir.

Toplumda yaşayan anemisi olan yaşlılarda, etyolojiye yönelik değerlendirme yapılması ve bu doğrultuda tedavinin belirlenmesi uygun görülmektedir.

3.3.5. İnflamatuar barsak hastalığı

| Kanıtların Önermeleri – inflamatuar barsak hastalığı | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|--|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ3.33 | Demir eksikliği anemisi bulunan İBH hastalarında IV demir oral demir ile karşılaştırıldığında mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. | ✓ | UD | UD | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.34 | Demir eksikliği anemisi bulunan İBH hastalarında IV demir ile oral demirin fonksiyonel veya performans durumu üzerindeki etkileri arasında bir fark olup olmadığı belirsizdir. | ✓ | UD | X | ✓✓ | ✓✓ |

İBH: İnflamatuar barsak hastalığı, IV: intravenöz, KÖ: kanıt önermesi

✓✓=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 NOKTASI – inflamatuvar Barsak Hastalığı

UN15

İBH olan hastalarda aneminin sebebinin belirlenmesi ve düzeltilebilir sebeplerin tedavi edilmesi gerekir. Oral demire intolerans gösteren hastalarda veya intestinal inflamasyonu artırmamak için IV demir uygulanması gereklidir.

İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, IV: intravenöz, UN: uygulama noktası

İntravenöz demir – inflamatuvar barsak hastalığı

İnflamatuvar barsak hastalığında İBH anemi multifaktöriyel olsa da, demir eksikliği ve kronik hastalık anemisi ortak etiyolojik faktörlerdir. IV demir tedavisi İBH hastalarında sıklıkla kullanılır, çünkü oral demirin dezavantajları vardır (örn. intolerans, uyumun olmaması, zayıf emilim ve inflamasyonun alevlenmesi).

Gözden geçirmede demir eksikliği anemisi bulunan İBH hastalarında demir tedavisini değerlendiren dört adet seviye I ve bir adet seviye II çalışma bulunmuştur. ⁽¹⁸⁴⁻¹⁸⁸⁾

Seviye I kanıtlar, İBH olan hastalarda hemogloblin yükselmesindeki etkinlik bakımından IV demirin oral demire üstün olduğunu göstermektedir. ^(184-186, 188) RKÇ ve meta-analiz sonuçları, ferrik karboksimaltozun kullanım kolaylığı ve etkinlik bakımından diğer IV preparatlardan daha ön planda olduğunu işaret etmektedir. ^(185, 187)

Meta-analizde ⁽¹⁸⁵⁾ yer alan bazı çalışmalarda, IV demir alanlarda Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi'nde, Kolit Aktivite İndeksi'nde (CAI) ve SF-36'da iyileşmeler bildirilmişse de, tedavi etkisinin bu sonuçlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına karar verebilmek için yeterli detay sunulmamıştır. Aynı meta-analizde ⁽¹⁸⁵⁾ mortaliteyi inceleyen çalışmalarda, IV demir ile oral demir arasında önemli bir fark bulunamamıştır ancak çalışmalar yetersizdir.



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

3.3.6. Miyelodisplastik sendrom (MDS)

| Kanit Önergeleri – miyelodisplastik | | Kanit | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|-------------------------------------|---|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ3.35 | Anemik MDS hastalarında EUA'ların mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.36 | G-CSF almakta olan anemik MDS hastalarında EUA'lar, EUA alınmayan durumlara karşılaştırıldığında transfüzyon insidansını düşürebilir. | ✓✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ3.37 | Anemik MDS hastalarında EUA'ların tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri, kullanılmayan durumlara benzerdir. | ✓ | ✓✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ3.38 | Anemik MDS hastalarında EUA'ların fonksiyonel veya performans durumu üzerindeki etkileri olumludur. | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |

EUA: eritropöz uyarıcı ajan, G-CSF: granülosit-koloni uyarıcı faktör, KÖ: kanıt önermesi, MDS: miyelodisplastik sendrom

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

Eritropöz uyarıcı ajanlar – miyelodisplastik sendrom

Tarama miyelodisplastik sendrom (MDS) hastalarında EUA'ların kullanımını değerlendiren 1 adet seviye III ve 8 adet seviye II çalışma değerlendirilmiştir. (189-197)

MDS değişen derecedeki diseritropöz ve kemik iliğinin anormal hematopoetik hücrelerle infiltrasyonu ile karakterize heterojen hastalıklar grubudur. Düşük riskli MDS hastalarında mortalite üzerinde faydalı olabileceğine dair RKÇ (Seviye II) kanıtı bulunmaktadır; fakat bu etki EUA ile tedavi edilen diğer MDS alt gruplarında yoktur. (191, 192)



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

Bazal endojen eritropoetin seviyesi ≤ 500 mU/mL olduğunda granülosit koloni-uyarıcı faktör (G-CSF) tedavisine EUA eklenen MDS hastalarında, daha az EK transfüzyonu gerektiği görülmüştür. ⁽¹⁹⁷⁾ İnme dahil tromboembolik olaylar insidansında önemli bir fark görülmemiştir. Dördüncü ayda eritroid yanıt görülen hastalarda fiziksel, duygusal ve fonksiyonel durumda, bitkinlik ve ortalama yaşam kalitesinde iyileşmeler izlenmiştir. ⁽¹⁹²⁾

3.4. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 4 (Girişimsel soru)

Dahili hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

TDP: Taze donmuş plazma

Cerrahi girişim yapılan ya da yapılmayan durumlarda hemostazın sağlanması için taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat ve trombosit konsantrilerinin kullanımının faydaları hakkında tartışmalar vardır. Bu sorunun amacı bu bileşenlerin kullanımının mortalite, kanama olayları ve transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar üzerindeki etkilerini belirlemektir.

3.4.1. Taze donmuş plazma

| Kanıt Önergeleri – taze donmuş plazma | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---------------------------------------|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ4.1 | Karaciğer hastalığı olan hastalarda TDP'nin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir. | X | UD | UD | ✓ | ✓ |
| KÖ4.2 | Karaciğer hastalığı olan hastalarda TDP'nin kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓ | ✓ |

KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓=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 – taze donmuş plazma

UN16

Koagülopatili dahili hastalarda (karaciğer bozukluğu olanlar dahil) TDP'nin rutin kullanımını destekleyen veri yoktur. Karaciğer bozukluğunda koagülasyon testleri kanama riski ile zayıf şekilde korelasyon göstermiştir.

Koagülopatinin altında yatan nedenler değerlendirilmelidir. TDP'nin gerekli olduğu düşünülen durumlarda her hasta için riskler ve faydalar göz önünde bulundurulmalı ve uzman görüşü alınmalıdır.

UN17

Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için aşağıdakileri inceleyiniz:

- Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 ⁽⁸⁾
- Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/ Masif Transfüzyon ⁽⁴⁾
- Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

TDP normal plazmada bulunan tüm koagülasyon faktörleri ve proteinleri içermektedir. TDP transfüzyonu kritik kanama/masif transfüzyon, perioperatif dönemde varfarin etkisinin geri döndürülmesi, koagülasyon faktörü eksiklikleri [karaciğer hastalığı, disemine intravasküler koagülasyon (DİK), hereditör koagülasyon faktörü eksiklikleri] ve trombotik trombositopenik purpuranın da (TTP) dahil olduğu bir dizi klinik durumda yapılır.

Dahili hastalıklarda TDP kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda seviye II randomize kontrollü çalışmaların büyük çoğunluğu 1990'lı yılların başı ve öncesine ait olduğundan, günümüz tıbbında kanıt önermeleri ve uygulama noktaları oluşturmak için yetersiz kalmaktadır.

TDP'nin kullanıldığı klinik durumlar ile ilgili yapılan literatür taraması sonucunda aşağıdaki bilgiler ön plana çıkmıştır.

Kronik karaciğer hastalığında faktör üretimindeki azalmanın yanı sıra doğal antikoagülanların da azaldığı ve pro- ve anti-koagülan yeni bir denge olduğu bilinmektedir. Seviye I bir derleme ⁽¹⁹²⁾ bu hastalarda TDP kullanımının kanama ve transfüzyon ihtiyacında azalmaya yol açmadığını bildirmektedir. TDP'nin bu hastalarda mortalite üzerine etkisi ile ilişkili seviye II yayın bulunamamıştır. TDP transfüzyonu kronik karaciğer hastalarında transfüzyon ilişkili dolaşımın aşırı yüklenmesi (Transfusion Associated Circulatory Overload, TACO) ve portal basınç artışı ile varis kanamalarını artırma riskini de beraberinde getirmektedir. ⁽¹⁹⁹⁾



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

Hereditör koagülasyon faktörü eksikliklerinde, TDP diğer spesifik koagülasyon faktör konsantrelerin ulaşılabilđi durumlarda kullanılmamalıdır. Bazı nadir hereditör faktör eksikliği durumlarında spesifik koagülasyon faktör konsantrisi bulunmadığı için kullanılabilir.

Vitamin K antagonistlerinin (Varfarin) etkilerini geri döndürmek amacıyla TDP kullanımı yeni tedavi seçenekleri varlığında geri planda yer almaktadır. İki seviye I yayında (198, 200) Vitamin K antagonistlerinin etkisini geri çevirmede protrombin kompleks konsantrisi (PCC) kullanımının etkili olduğu ve TDP kullanımı ihtiyacını ortadan kaldırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle acil durumlarda varfarin etkisini geri çevirmede PCC tercih edilir. Bu endikasyonda Türkiye'de onaylıdır.

Dissemine intravasküler koagülopatide TDP kullanımı ile ilgili seviye II çalışma bulunamamıştır.

TTP'de TDP temel olarak plazma değişimi esnasında replasman sıvısı olarak kullanılmaktadır. Plazmaferez yapılamayan durumlarda TDP transfüzyonu yapılabilir. (201-203) TDP yerine kriyopresipitatı alınmış plazma kullanımının klinik açıdan daha faydalı olup olmadığı netlik kazanmamıştır. (204)

3.4.2. Fibrinojen ve kriyopresipitat

| Kanıt Önergeleri – fibrinojen ve kriyopresipitat | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|--|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ4.3 | Dahili hastalığı olan hastalarda, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantrisi kullanılarak yapılan fibrinojen replasmanının, replasman yapılmayanlarla karşılaştırıldığında, mortalite, kanama olayları ve transfüzyonla ilişkili istenmeyen ciddi olaylar üzerine etkileri bilinmemektedir. | UD | UD | UD | UD | UD |

KÖ: kanıt önermesi

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 – fibrinojen ve kriyopresipitat

UN18

Koagülopatili dahili hastalarda kriyopresipitat ve fibrinojenin rutin kullanımı önerilmemektedir. Koagülopatinin altında yatan nedenler belirlenmelidir. Transfüzyonun gerekli olduğuna karar verilmişse, riskler ve faydalar hasta bazında değerlendirilmelidir. DİK yönetimi için uzman görüşü önerilmektedir.

UN19

Spesifik hasta gruplarında kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi kullanımı hakkında rehberlik için aşağıdakileri inceleyiniz:

- Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 ⁽⁸⁾
- Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/ Masif Transfüzyon ⁽⁴⁾

DİK: dissemine intravasküler koagülasyon, UN: uygulama noktası

Kriyopresipitat, TDP'nin kontrollü eritilmesiyle hazırlanır; faktör VIII ve XIII, fibrinojen, von Willebrand faktör ve fibronektin içerir ancak faktör IX ve XI içermez. Kriyopresipitat hazırlanırken elde edilen kriyopresipitatu alınmış plazma, faktör VII, IX, X ve XI'i içerir. Kriyopresipitat, fibrinojen eksikliğinde, FVIII ve vWH'de spesifik faktör konsantreleri bulunmadığında, FXIII eksikliğinde, DİK'te, kronik karaciğer hastalığında, üremik kanamalarda kullanılabilir.

Küçük infüzyon hacimli, tanımlanmış dozlara ve gelişmiş viral güvenlik profili gibi faydalara sahip fibrinojen konsantreleri de piyasada mevcuttur. Türkiye'de afibrinojenemi ve hipofibrinojenemi dahil konjenital fibrinojen eksikliği olan hastalarda akut kanama ataklarının tedavisi için ruhsatlıdır. Ürünün konjenital disfibrinojenemi tedavisinde kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Taramada kriyopresipitat veya fibrinojen kullanımının dahili hastaların sonuçları üzerindeki etkilerini inceleyen bir RKC (Seviye II) bulunamamıştır. Kanıtların yokluğunda fibrinojen içeren ürünler için transfüzyon politikaları hakkında rehberlik RHG ve KTRG tarafından oluşturulan uygulama noktalarında bulunabilir.

Kronik karaciğer hastalığı ve sirozda prokoagülan ve antikoagülan sistem arasında denge gözetilerek, fibrinojen düzeyinin belirgin olarak düşük olduğu durumlarda TDP replasmanı yerine, daha az hacim ile daha yüksek fibrinojen desteği sağlandığından, kriyopresipitat kullanımı tercih edilir. ^(199, 205)



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

3.4.3. Trombosit transfüzyonu

| Kant Önergeleri – trombosit transfüzyonu | | Kant | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|--|---|------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ4.4 | Hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi alan hastalarda, profilaktik trombosit transfüzyonunun mortalite üzerine etkisi belirsizdir. | ✓ | ✓✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ4.5 | Hematolojik malignitesi bulunan ve kemoterapi almakta olan hastalarda, profilaktik trombosit transfüzyonunun kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir. | ✓✓ | X | X | ✓✓ | ✓ |
| KÖ4.6 | Trombosit transfüzyonları hafif ile şiddetli arası bir dizi transfüzyona bağlı istenmeyen olaylar ile ilişkilidir. | ✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓ |
| KÖ4.7 | Hastaneye yatırılmış kanser hastalarından oluşan geniş bir popülasyonda, trombosit transfüzyonu artmış mortalite ile ilişkilendirilebilir, fakat sebepleri belirlenmemiştir. | X | UD | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ4.8 | Hastaneye yatırılmış kanser hastalarından oluşan geniş bir popülasyonda, trombosit transfüzyonu artmış tromboembolik olay riski ile ilişkilendirilebilir, fakat sebepleri belirlenmemiştir. | X | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ4.9 | Kemoterapi almakta iken profilaktik trombosit transfüzyonu alan hastalarda, trombosit dozunun mortalite üzerine etkisi belirsizdir. | ✓✓ | ✓ | UD | ✓✓✓ | ✓✓ |
| KÖ4.10 | Kemoterapi almakta iken profilaktik trombosit transfüzyonu alan hastalarda, trombosit dozunun hafif veya daha ağır (DSÖ 2. Derece ve üstü) kanama olayları üzerine etkisi yoktur. | ✓✓ | ✓✓ | 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

| | | | | | | |
|---------------|---|----|---|---|-----|-----|
| KÖ4.11 | Kemoterapi almakta iken profilaktik trombosit transfüzyonu alan hastalarda, trombosit dozunun transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar insidansı üzerinde bir etkisi yok gibi gözükmektedir. | ✓✓ | ✓ | ✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |
|---------------|---|----|---|---|-----|-----|

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, KÖ: kanıt önermesi

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

UYGULAMA NOKTALARI – Trombosit Konsantresi

UN20

Trombosit transfüzyonu, trombositopenisi veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın önlenmesinde veya tedavisinde endike olabilir. Trombosit transfüzyonu trombositopeninin her nedeninde endike olmayabilir ve belirli koşullarda kontrendikedir (örn. TTP ve HİT). Bu yüzden trombositopeninin nedeni belirlenmeli ve uzman görüşü alınmalıdır.

UN21

Kronik trombosit üretim bozukluğu olan hastalarda (örn. Miyelodisplazi veya aplastik anemi) transfüzyon için belirli bir eşik değer uygun olmayabilir. Bu hastalar ilgili bir uzmana danışılarak bireysel bazda tedavi edilmelidir.

Komplikasyon riskleri sebebiyle uzun süreli profilaktik trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır (örn. Alloimmünizasyon ve trombosit refrakterliği).

Kanamanın tedavisi için terapötik trombosit transfüzyonları düşünülebilir.

HİT: heparinle indüklenen trombositopeni, TTP: trombotik trombositopenik purpura, UN: uygulama noktası

Trombosit transfüzyonu, trombositopenisi veya ciddi trombosit fonksiyon bozuklukları bulunan hastalarda kanamanın önlenmesi ve tedavisi için kullanılan terapötik bir girişimdir. Trombosit transfüzyonlarının %67'si hematolojik kanser hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır. (206) Trombosit üretiminde kullanılan farklı yöntemler son ürünlerde farklılıklara sebep olmaktadır. Çalışmalar karşılaştırılırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik gözden geçirme önce profilaktik ve terapötik trombosit transfüzyon uygulamalarının hasta sonuçları üzerine etkilerine ve sonra farklı trombosit transfüzyon dozlarının karşılaştırılmasına odaklanmıştır.



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

Profilaktik ve terapötik trombosit transfüzyon stratejilerinin hasta sonuçları üzerine etkileri

Çalışmaların büyük çoğunluğu hematolojik maligniteler dahil kanser hastalarını içermektedir. Bu çalışmalarda trombositopeni, genellikle kemoterapiye veya kök hücre transplantasyonuna bağlı gelişmiştir. Profilaktik trombosit transfüzyon stratejisi, ciddi ve hayatı tehdit eden kanamaların önlenmesi amacıyla yapılırken, terapötik transfüzyon stratejisi ilk kanama bulgusu görüldüğü anda hızlıca trombosit transfüzyonu yapılması anlamına gelmektedir. Bu stratejilerle ilgili iki büyük RCT (Seviye II) yayınlanmıştır. (207, 208) Stanworth ve ark. Tarafından yapılan çalışmada profilaktik trombosit transfüzyonu yapılan hastalarda kanama riski %7 oranında azalırken; sadece terapötik strateji uygulanan akut lösemi hastalarında, profilaktik trombosit alan gruba göre kanama riskinde anlamlı artış saptanmıştır (%58'e karşılık %37). Bu çalışmada olog kök hücre nakli yapılmış erişkin hastalarda iki strateji açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Wandt ve ark. Çalışmasında sadece terapötik transfüzyon stratejisi uygulanan akut lösemi hastalarında ciddi kanama epizodları daha fazla gözlenmiştir. Bu çalışmalara göre; ciddi ve hayatı tehdit eden kanamalar ne sadece trombositopeni derecesine bağlanabilmiştir ne de profilaksi stratejisi ile önlenmektedir. Kanamalar, hastanın klinik durumu, altta yatan hastalığın kontrol altında olup olmadığı, komorbid hastalıklar, ek koagülasyon bozuklukları gibi faktörlere de bağlıdır. (207-213) Hastaneye yatırılmış geniş bir kanser hastası popülasyonunda yapılan kohort çalışma (Seviye III-2), (128) trombosit transfüzyonunun hastane içi mortalite, venöz ve arteriyel tromboembolizm ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışma bir dizi değişkeni kontrol etmiş, fakat bir kohort çalışma olarak nedensellik oluşturamamıştır.

Trombosit tüketim ve yıkımıyla seyreden TTP, HIT ve ITP gibi hastalıklarda görülen trombositopenilerde trombosit transfüzyonlarının (profilaktik veya terapötik) rolü tartışmalıdır. Geniş olgu sayısına sahip bir kohort çalışmada (Seviye III-2) (214) trombosit replasmanının TTP hastalarında arteriyel tromboz, akut MI ve mortaliteyi arttırdığı; ancak venöz tromboz artışı yapmadığı gösterilmiştir. HIT hastalarında ise, arteriyel tromboz ve mortalite riskinde artış olduğu; ancak venöz trombozla ilişkisi olmadığı, ITP hastalarında ise trombosit replasmanı ile tromboz veya mortalite ilişkisi bulunmadığı gösterilmiştir.

Trombositopenik veya antitrombosit ilaç alan hastalarda invaziv işlem öncesinde profilaktik trombosit kullanımı uzman görüşlerine dayanarak yapılan, kanıta dayalı olmayan bir uygulamadır. Bazı gözlemsel çalışmalarda, invaziv işlemlerden önce profilaktik trombosit replasmanı yapılmadığında veya replase edildiği halde hedef trombosit sayısına ulaşılamayan hastaların nadiren kanadığı saptanmıştır. (215, 216) Girişimsel işlemler öncesi profilaktik trombosit transfüzyonu yapılan 376 hastayı kapsayan prospektif, randomize olmayan gözlemsel bir çalışmada (217) işlem sonrası ilk 7 gündeki tromboz oranında (%5) ve 30 günlük mortalitede (%16) artış saptanmıştır.

Dört kohort çalışma, trombosit transfüzyonu alan hastalarda transfüzyonla ilişkili istenmeyen olay insidansını rapor etmiştir. (218-221) İstenmeyen olay insidansları çalışmalar arasında geniş farklılıklar



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

göstermiştir. Fakat farklılıklar muhtemelen çalışma popülasyonlarındaki ve transfüze edilen trombosit konsantrisi tiplerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Beş RKÇ (Seviye II), hematolojik malignitesi bulunan ve kemoterapi almakta olan hastalarda trombosit dozlarını değerlendirmiştir. (212, 222-225) Trombositopeni tanımları ve değerlendirilen doz aralıkları, çalışmalar arasında geniş çapta farklılık göstermektedir. Bir çalışmada mortalite bildirilmiştir. (212) Bu çalışmada değerlendirilen trombosit dozları arasında önemli bir farklılık bulunamamıştır, fakat çalışma yetersizdir.

Beş çalışma kanama olaylarını rapor etmiştir. Slichter ve ark. (212) ile Heddle ve ark. (222) çalışma kolları arasında sunulan doz karşılaştırmalarının hiçbirinde önemli bir fark bulamamıştır. Tinmouth ve ark. Üç ünite trombosit alan hastalarda, beş ünite trombosit alan hastalara göre daha yüksek minör kanama riski bulmuştur; fakat majör kanama insidansı için farklı trombosit dozları arasında önemli bir farklılık yoktur. (223) Sensebé ve ark.'nın çalışması trombosit dozunun kanama insidansı üzerinde etkisini tespit etmek için yetersizdir. (225)

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar insidansını rapor eden iki çalışma, çalışma kolları arasında ciddi bir fark bulamamıştır. (212, 218) Fakat iki çalışmada da ciddi istenmeyen olayların ortalama oranı göreceli yüksektir.

3.5. Kan bileşenleri transfüzyonu

Soru 5 (Girişimsel/Prognostik soru)

Dahili hastalığı bulunan hastalarda ciddi istenmeyen olay riskinden kaçınmak amacıyla TDP için hangi INR (PT/aPTT) değerinde, kriyopresipitat için hangi fibrinojen seviyesinde ve trombosit konsantrileri için hangi trombosit sayısında transfüzyon düşünülmelidir?

aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: uluslararası normalize oran, PT: protrombin zamanı, TDP: taze donmuş plazma

Girişimsel ve girişimsel olmayan ortamlarda hemostazın sağlanması için TDP, kriyopresipitat ve trombosit konsantrilerinin kullanımının faydaları tartışmalıdır. Yüksek kalite kanıtların yokluğunda klinisyenler, bu bileşenlerin kullanımı için geleneksel olarak laboratuvar indekslerine dayanarak karar vermektedir. Sistemik gözden geçirme masif kanaması veya varfarin etkisi dönüşümü



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

ihtiyacı olan hastaları içeren çalışmalarını dışarıda bırakarak, bu farklı indekslerdeki kabul edilen "transfüzyon eşiği" seviyelerini değerlendirmiştir.

3.5.1. Koagülasyon parametreleri ve taze donmuş plazma transfüzyonu

| Kanıt Önergeleri – koagülasyon parametreleri ve transfüzyon | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---|--|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ5.1 | Karaciğer hastalığı olanlarda INR/PT/aPTT değerlerinde artış bağımsız olarak artmış mortalite ile ilişkilidir. | ✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ5.2 | Akut lösemili hastalarda INR/PT/aPTT değerleri mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olabilir. | ✓ | UD | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ5.3 | Akut promyelositik lösemili hastalarda INR/PT/aPTT değerleri ile kanama olayları arasında bağımsız bir ilişki olup olmadığı belirsizdir. | ✓ | UD | X | ✓✓✓ | ✓✓ |

AKS: akut koroner sendrom, aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: uluslararası normalize oran, KÖ: kanıt önermesi, PT: protrombin zamanı

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

Literatür taramasının amacı, uzamış INR/PT veya aPTT'nin girişimsel olmayan ortamlarda ne kapsamda riski temsil ettiğine ve bu artmış seviyelerin düzeltici bir TDP transfüzyonunu gerektirip gerektirmeyeceğine karar vermektir.

Tarama sonucunda üç klinik durumdaki (karaciğer hastalığı, akut lösemi ve AKS) hastalara odaklanan ilgili birtakım prospektif (Seviye II) ve retrospektif (Seviye III) kohort çalışmalar bulunmuştur.

Karaciğer hastalığı olan hastalarda, bir tanesi hariç, tüm prospektif kohort çalışmalar koagülopatinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulmuştur. Derleme, karaciğer hastalığı olan kişilerde koagülopatinin kanama olayları ya da ardından gelecek EK transfüzyonları



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

için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını rapor eden bir çalışma bulamamıştır. Bu çalışmalar koagülasyon parametreleri ve mortalite arasında bir ilişki olduğunu belirtirken transfüzyonu başlatmak için eşik değer seçmekte yardımcı olacak bir kanıt sunmamaktadır.

Genel olarak kullanılan testlerden hiçbirinin karaciğer hastalığında kanama riski tahmini için güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Protein C, antitrombin ve doku faktörü yolu inhibitörü (Tissue Factor Pathway Inhibitor, TFPI) seviyeleri prokoagülan faktörler ile paralel olarak düşüş gösterdiği için, konvansiyonel testlerin (örn. PT ve aPTT) bu hastalarda girişimsel kanama ile ilişkisi zayıftır. Bu yüzden uzamış PT ve aPTT varlığında bile pro- ve antikoagülanların dengesi normal olabilir.

Seviye III bir çalışmada, 576 kronik karaciğer hastasında, INR düzeltilmesi veya önemli INR değişikliği yapan TDP miktarının 6 ünite veya daha fazla olduğu gösterilmiş, hafif ve orta INR bozukluklarında ise TDP replasmanı yapılması önerilmemiştir. ⁽²²⁶⁾

Kronik karaciğer hastalarında viskoelastik testler (ROTEM/TEG) INR'den daha iyi bir yol gösterici olabilir. Küçük olgu sayılı prospektif RKC'da TEG kullanılarak transfüzyon miktarında ve kanama sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir. ⁽²²⁷⁾

İki prospektif kohort çalışma, etyolojiye bakılmaksızın hafif INR yükseklikleri (INR 1.7-1.8) için TDP transfüzyonu uygulamanın INR'de anlamlı bir düzelleme sağlamadığını göstermiştir. ^(228, 229)

Akut lösemi hastalarında yalnızca bir retrospektif kohort çalışma koagülasyon parametreleri ve mortalite arasında ilişki rapor etmiştir. ⁽²³⁰⁾ Bu çalışma INR ≥ 1.5 ise fatal intrakraniyal kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir, fakat aPTT yüksekliğinin kanamayı artırdığı ile ilgili bir veri mevcut değildir. Akut promyelositik lösemide koagülasyon indekslerinden PT'nin ve aPTT'nin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı belirsizdir. ⁽²³¹⁾

3.5.2. Fibrinojen düzeyi ve kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi kullanımı

| Kanıt Önergeleri – fibrinojen düzeyi ve kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi kullanımı | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|---|---|-------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ5.6 | Karaciğer hastalığı olan hastalarda fibrinojen seviyeleri ile mortalite arasındaki bağımsız ilişki belirsizdir. | X | UD | 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

| | | | | | | |
|--------------|---|---|----|----|-----|-----|
| KÖ5.7 | Akut lösemisi olan hastalarda fibrinojen seviyeleri ile mortalite arasındaki bağımsız ilişki belirsizdir. | ✓ | UD | X | ✓✓ | ✓ |
| KÖ5.8 | Akut promyelositik lösemisi olan hastalarda fibrinojen seviyeleri ile kanama olayları arasında ilişki vardır. | ✓ | ✓✓ | ✓✓ | ✓✓✓ | ✓✓✓ |

KÖ: kanıt önermesi

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

Edinsel hipofibrinojenemi birçok farklı klinik durumda ortaya çıkabilir. Bu durumlar ağır karaciğer hastalığı, fulminan hepatik yetmezlik, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), trombolitik tedavi sonrası tromboliz, masif kan kaybı/transfüzyon ve akut lenfositik lösemi için L-asparaginaz tedavisi sonrası gibi durumlardır.

TDP bir miktar fibrinojen içerse de kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu fibrinojen replasmanı için en etkili yoldur. Bu müdahaleler aynı zamanda göreceli nadir görülen afibrinojenemi veya disfibrinojenemi durumlarında da endike olabilir.

Literatür derlemesi hasta kan yönetimi rehberinin diğer modüllerinde kapsandığı için perioperatif ortamdaki hasta ve masif kan kaybı olan veya masif transfüzyon yapılan hasta popülasyonlarını hariç bırakmıştır.

Karaciğer hastalığı olan hastalarla ilgili taramada ağırlaşan karaciğer yetmezliği ve hastaneye yatırılmış siroz hastalarında yapılan prospektif bir kohort çalışma (Seviye II) bulunmuştur. (232) Yalnızca tek değişkenli analizde olmak üzere fibrinojen seviyesi sağkalım ile ilişkilendirilmiştir. Fakat kanıtların kalitesinin düşüklüğü sebebiyle fibrinojen seviyeleri ile mortalite arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Bu hasta popülasyonunda fibrinojen seviyesinin kanama veya EK transfüzyonu için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını inceleyen bir çalışma bulunamamıştır.

Akut lösemi hastalarında iki adet ilgili retrospektif kohort çalışma (Seviye III) bulunmuştur. Bir çalışma akut lösemi hastalarında fatal intrakraniyal kanama riskini incelemiş, fakat fibrinojen seviyeleri ile fatal intrakraniyal kanama arasında önemli bir ilişki bulamamıştır. (230) Seviye II ve III kanıt içeren çalışmalarda akut promyelositik lösemili hastalarda fibrinojen düşüklüğü (100-150 mg/dl) kanama riski ve erken mortalite ile korele bulunmuştur. (231, 233, 234) Bu hastalarda fibrinojen seviyesini yükseltmek için kriyopresipitat ve fibrinojen konsantresi transfüzyonu önerilir.

DİK birçok farklı nedene bağlı olarak gelişebilen yaygın tromboz ve kanama ile giden bir tablodur. Altta yatan nedenin düzeltilmesi yanında fibrinojen, TDP gibi destek tedavileri literatürde



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

önerilmektedir. ⁽²³⁵⁾ Kriyopresipitat, daha az hacim olması nedeniyle TDP'ye göre daha çok tercih edilebilir. ⁽²³⁶⁾ TDP replasmanına rağmen devam eden hipofibrinojenemi ve aktif kanama olan DİK tablosunda kriyopresipitat veya fibrinojen konsantreleri önerilir. ⁽²³⁶⁾ Protrombin kompleks konsantreleri (PCC) TDP'ye ulaşamadığı durumlarda kullanılabilir. ⁽²³⁶⁾ Sadece laboratuvar parametrelerine bakılarak TDP veya fibrinojen replasmanı yapılması yerine, kanamanın durumuna göre karar verilmesi önerilir. ⁽²³⁶⁾

3.5.3. Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalarda trombosit sayısı ve profilaktik trombosit transfüzyonu

| Kant Önergeleri – kemoterapi ve hematopoetik hematopoetik kök hücre transplantasyonu | | Kant | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|--|---|------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ5.9 | Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalarda mortalite üzerindeki etki ile ilgili risk faktörsüz ($<10 \times 10^9/L$) veya risk faktörlü ($<20 \times 10^9/L$) profilaktik trombosit transfüzyonu eşiği ile daha yüksek bir eşik arasındaki fark belirsizdir. Daha düşük trombosit transfüzyonu eşik değerlerin etkileri bilinmemektedir. | ✓✓ | ✓✓ | X | ✓✓ | ✓✓ |
| KÖ5.10 | Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda majör kanama olayları ile ilgili risk faktörsüz ($<10 \times 10^9/L$) veya risk faktörlü ($<20 \times 10^9/L$) profilaktik trombosit transfüzyonu eşiği ile daha yüksek bir eşik arasında fark yoktur. Daha düşük trombosit transfüzyonu eşik değerlerin etkileri bilinmemektedir. | ✓✓ | ✓✓✓ | 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

| | | | | | | |
|---------------|--|----|-----|---|----|----|
| KÖ5.11 | Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalarda EK transfüzyonu ile ilgili risk faktörsüz ($<10 \times 10^9/L$) veya risk faktörlü ($<20 \times 10^9/L$) profilaktik trombosit transfüzyonu eşiği ile daha yüksek bir eşik arasında fark yoktur. Daha düşük trombosit transfüzyonu eşik değerlerin etkileri bilinmemektedir. | ✓✓ | ✓✓✓ | X | ✓✓ | ✓✓ |
|---------------|--|----|-----|---|----|----|

KÖ: kanıt önermesi

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

ÖNERİ – Kemoterapi ve Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu

Ö8

Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonu, risk faktörlerinin olmadığı durumda $<10 \times 10^9/L$ trombosit sayısında; risk faktörlerinin olduğu durumda (örn. ateş, minör kanama) $<20 \times 10^9/L$ trombosit sayısında önerilir (**Derece B**).

Ö: öneri

UYGULAMA NOKTASI – Kemoterapi ve Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu

UN22

Proflaktik trombosit transfüzyonu uygulanmayan hastalarda, sadece kanama durumunda terapötik amaçlı trombosit transfüzyonu uygulanması yaklaşımı için yeterli kanıt yoktur.

UN: uygulama noktası

Gözden geçirme, trombosit transfüzyonu yapılan, trombosit sayısı ve kanama riskini konu alan çalışmaları incelemiş; fakat perioperatif veya akut kanama durumlarındaki çalışmaları hariç bırakmıştır.

2015 tarihli Cochrane derlemesinde ⁽²³⁷⁾ (Seviye I), myelosupresif kemoterapi alan veya kök hücre nakli yapılan hematolojik hastalıklarda, proflaktik trombosit transfüzyonu için eşik değer araştırılmış ve toplam 499 hasta içeren 3 randomize kontrollü çalışmada ⁽²³⁸⁻²⁴⁰⁾ eşik $10 \times 10^9/L$ ile $20 \times 10^9/L$ karşılaştırıldığında, $10 \times 10^9/L$ eşik alınan hastalarda hem kanama riskinde artış olmamış



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

hem de daha az sayıda trombosit transfüzyonu yapılmıştır. Bu çalışmalarda ve yüksek eşik olarak $30 \times 10^9/L$ düzeyini alan bir RKÇ’da ⁽²⁴¹⁾ mortalite bakımından çalışma kolları arasında fark bulunmamıştır. Çalışmalarda, transfüze edilen EK üniteleri ya da transfüzyon sayıları açısından çalışma kolları arasında anlamlı bir fark gösterilmemiştir.

Bu sonuçlara dayanarak miyelosüpresif kemoterapi veya HKHN (hematopoetik kök hücre nakli) olan hastalarda önerilen profilaktik trombosit transfüzyonu stratejisi; risk faktörlerinin olmadığı durumda $<10 \times 10^9/L$ ve risk faktörlerinin olduğu durumda $<20 \times 10^9/L$ trombosit sayısını kabul eder (bkz. Ö8). Profilaktik trombosit transfüzyonunu başlatmak için risk faktörü (örn. ateş, minor kanama) olan hastalarda $<20 \times 10^9 /L$ trombosit eşik değerinin beklenmesi için yeterli kanıt yoktur. Daha düşük sayıda trombosit olan hastalara profilaktik trombosit transfüzyonun güvenlik ve etkinliği ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

3.6. Kronik olarak transfüzyon alan hastalarda EK transfüzyonu

Soru 6 (Girişimsel soru)

Düzenli ve kronik olarak transfüzyon alan belirli hastalarda, istenmeyen olaylardan kaçınmak için, hangi Hb eşğinde transfüzyon yapılmalıdır?

Hb: hemoglobin

Kronik olarak EK transfüzyonuna ihtiyaç duyan hastalar, kan kullanımının önemli bir oranını temsil ederler. Bu hastalar β talasemi majör, orak hücreli anemi ve miyelodisplazi hastalarıdır. Bu yüzden bu hastalarda EK’nın doğru kullanımı hem hastanın sağlığı hem de sınırlı ve değerli bir kaynağın doğru kullanımı açısından çok önemlidir.

Kronik olarak eritrosit üretiminin az olması, düzenli transfüzyonların genellikle Hb değerini belirli bir seviyede tutmak amacıyla yapılması gerektiği anlamına gelir. 2020 yılında Türkiye’de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi için Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan “Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi’nde, hematolojik malignitelere risk faktörü olmayanlarda 6-8 g/dL, risk faktörü olanlarda <8 g/dL ve hipoksi bulgusu olanlarda <10 g/dL hemoglobin düzeyi hedeflenmesi önerilmektedir. ⁽⁸⁾



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 hastalar genellikle ayaktan hasta olarak yönetilir. Bu yüzden pratik nedenlerle, her üniteden sonra verilen yanıtı değerlendirmek yerine, daha önceden kararlaştırılan bir EK ünitesi sayısı ile tedavi edilirler. Ek olarak bu hastalara bilinçli olarak fizyolojik ihtiyacından daha yüksek seviyede Hb transfüzyonu verilir ve böylece transfüzyonlar arasındaki aralık mümkün olduğunca uzatılır. Karar mekanizması tarihsel uygulamaya dayanıyor gibi gözükmemektedir; bu hastalarda transfüzyonu başlatacak Hb eşik değeri kemik iliği fonksiyon bozukluğu olmayan anemi hastalarındakilerden farklıdır.

Hastalığın kronik doğası sebebiyle kronik anemisi olan hastalara uzun bir süre boyunca birçok kez transfüzyon yapılabilir. Bu yüzden hastalar transfüzyonla ilişkili sıradan risklerin yanı sıra insan lökosit antijeni (HLA) ve eritrosit alloimünizasyonu, demir aşırı yüklemesi gibi komplikasyonların riskiyle de karşı karşıyadır. Sonucusu için şelasyon tedavisi değerlendirilmelidir.

3.6.1. Talasemi

| Kant Önermeleri – talasemi | | Kant | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilirlik | Uygulanabilirlik |
|----------------------------|--|------|------------|-------------|------------------------|------------------|
| KÖ6.1 | Talasemi hastalarında transfüzyon öncesi Hb eşiğinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir. | X | UD | ✓ | ✓✓✓ | X |
| KÖ6.2 | Talasemi hastalarında transfüzyon öncesi 10-12 g/dL ile karşılaştırıldığında, 9-10 g/dL'lik bir Hb düzeyi transfüzyon hacmini düşürebilir. | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓ |

Hb: hemogloblin, KÖ: kant önermesi

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

UYGULAMA NOKTASI – Talasemi

UN23

Talasemi hastalarında kanıtlar, aylık intervaller şeklinde transfüzyonlarla transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunun 9-10 g/dL arasında tutulması şeklinde olan mevcut uygulamada herhangi bir değişikliği desteklememektedir.

Hb: hemogloblin, 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

Kronik EK transfüzyonu, β talasemi majörde demir aşırı yüklenmesi yönetimini iyileştirmek amacıyla subkutan desferrioksamin infüzyonları kullanılarak yapılan demir şelasyon tedavisinin sunulduğu 1978'de yoğun olarak kullanılmıştır. Transfüzyonların amacı ağır anemiye ve erken mortaliteyi önlemek; büyümeyi, gelişmeyi, refah ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Aynı zamanda tipik olarak karaciğer, dalak ve vertebral kolonda ortaya çıkan ekstremiteler hematopoetik doku ve maksiller hiperplazi gibi kemik deformitelerine yol açan kemik iliği kitle artışının da önüne geçmek veya en aza indirmektir.

Yaygın olarak kabul edilen, en az 9-11 g/dL transfüzyon öncesi ve 12 g/dL transfüzyon sonrası ortalama Hb değeri hedefi yanı sıra; yukarıda bahsi geçen komplikasyonlar da bebeklik veya çocuklukta transfüzyon kararı veya planı için belirleyicidir. Transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu, daha düşük seviyelerdeki Hb konsantrasyonu ile yapılan çalışmalarda oluşan komplikasyonların (örn. kemik iliğinin ekspansiyonu) devam etmesi sebebiyle ampirik olarak belirlenmiştir. Bu yüzden 1970'lerin sonunda ve 1980'lerde 3-4 hafta aralıklı transfüzyonlar sonucunda elde edilebilecek maksimum konsantrasyon olan 9-11 g/dL'lik aralıktaki transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonları geniş çapta kabul görmüştür. Günümüzde de bu tedavi uygun şelasyon tedavisi ile birleştirildiğinde optimal tedavi olarak kabul edilmektedir. ⁽²⁴²⁾ Splenektomi gerektiren hipersplenizm, hastaların en az %50'sinde görülmektedir. Genellikle kan transfüzyonu ihtiyacı 200-250 mL/kg/yılı geçtiğinde hastalara splenektomi yapılması gündeme gelebilir. Splenektomi genellikle transfüzyon ihtiyacında önemli bir düşüş sağlar.

Yakın zamandaki çalışmalar β talasemi majörün aksine, β talasemi intermedia hastalarında komplikasyonların daha az görüldüğünü göstermiştir. Bu hastalardaki komplikasyonlar, özellikle düzenli transfüzyon alan hastalarda yaşamın sonraki zamanlarında ortaya çıkmaktadır ve splenektomi geçirmiş hastalarda daha sık rastlanmaktadır. Bu yüzden bu alt gruptaki hastalarda düzenli transfüzyon, yaşamın ilerleyen zamanlarında ortaya çıkan komplikasyonların yönetimi ve önlenmesi için daha uygun bir seçenek olabilir. β talasemi intermedia yönetimi, bu geç komplikasyonlar hakkında daha fazla bilgi elde edilene kadar kişiselleştirilmeye devam edilmelidir.

Yeterli kalitedeki bir retrospektif kohort çalışma (Seviye III) mevcut transfüzyon öncesi seviyenin daha uzun sağkalım ile arasındaki ilişkiyi desteklemiştir. ⁽²⁴³⁾ Çalışmada >9 g/dL transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonuna sahip hastalarda \leq 9 g/dL'ye sahip hastalara göre önemli derecede daha uzun ortalama sağkalım rapor edilmiştir.

İki prospektif kohort çalışma (Seviye II) ^(244, 245) ve bir retrospektif kohort çalışma (Seviye III) ⁽²⁴⁶⁾ transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonları ile transfüzyon miktarı arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Cazzola ⁽²⁴⁶⁾ ve Masera ⁽²⁴⁴⁾ ortalama transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu sırasıyla 9-10 g/dL ve 10,2 g/dL olan hastalarda daha yüksek transfüzyon öncesi seviyelere sahip hastalara göre önemli derecede azalmış transfüzyon miktarları olduğunu bulmuşlardır. Masera ⁽²⁴⁴⁾ bu farklılığın ilk 5 ayda sağlandığını, bu süreden sonra önemli bir farklılık olmadığını göstermiştir. Cazzola ⁽²⁴⁶⁾



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

splenektomisi olan ve olmayan alt gruplar arasında önemli bir fark bulmamıştır. Masera ⁽²⁴⁴⁾ ise yalnızca splenektomi yapılan hastaları dahil etmiştir. Torcharus ⁽²⁴⁵⁾ transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu >8 g/dL olan pediatrik hastalarda, ortalama transfüzyon öncesi Hb değeri 6-7 g/dL olan hastalara göre daha yüksek ortalama transfüzyon miktarı olduğunu rapor etmiştir.

Türk Hematoloji Derneği tarafından 2011 yılında yayınlanmış Beta Talasemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda hemogloblin düzeyinin 9-10 g/dL sınırının altına indirilmemesi önerilmektedir. ⁽²⁴²⁾

Yaşam kalitesi ile ilgili konular transfüzyona bağımlı β talasemi majör hastalarının optimal yönetiminde önemlidir. Bu alanda yüksek kalitede prospektif veya retrospektif kohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

3.6.2. Miyelodisplazi

| Kanıt Önergeleri – miyelodisplazi | | Kanıt | Tutarlılık | Klinik etki | Genelleştirilebilme | Uygulanabilirlik |
|-----------------------------------|--|-------|------------|-------------|---------------------|------------------|
| KÖ6.3 | Miyelodisplazili hastalarda transfüzyon öncesi Hb eşliğinin mortalite, transfüzyon insidansı, transfüzyon miktarı, tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini rapor eden bir çalışma bulunamamıştır | X | UD | UD | ✓✓ | ✓ |
| KÖ6.4 | Yaşlı MDS hastalarında transfüzyon için Hb eşliğinin yüksek tutulmasının fonksiyonel veya performans durumu üzerindeki etkileri olumludur. | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓ | ✓✓ |

KÖ: kanıt önermesi

✓✓✓=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 NOKTASI – Miyelodisplazi

UN24

Düzenli ve kronik olarak transfüzyon alan miyelodisplazi hastalarında belirli Hb eşliğine yönelik rehberlik sağlayacak bir kanıt bulunmamaktadır. Uygun eşikler ve transfüzyon sıklığı kararları anemi ile ilişkili semptomlar, fonksiyonel veya performans durumu ve hastanın önceki transfüzyonlara yanıtı göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir

Hb: hemoglobin, UN: uygulama noktası

MDS miyeloid serinin inefektif üretimini (displazi) içeren bir grup kemik iliği kök hücre bozukluğunu ifade eder. MDS hastalarında progresif kemik iliği yetmezliği sebebiyle bir veya daha fazla sitopeni gelişir. MDS akut lösemiye ilerleyebilse de morbidite ve mortalitenin önemli bir bölümü sitopeni ile ilişkilidir. MDS ağırlıklı olarak daha yaşlı hastalarda görülür.

Anemi, MDS'de yaygındır ve EK transfüzyonu ile birlikte destekleyici tedavi geleneksel olarak uygulanır. EK transfüzyonunun ana hedefi kardiyovasküler veya serebrovasküler komplikasyonları önlemek veya tedavi etmektir. EK transfüzyonu aynı zamanda ciddi halsizlik ve bitkinlik semptomları bulunan MDS hastalarında yaşam kalitesini geliştirmek amacıyla da kullanılır. Fakat bu semptomlar anemi ile ilişkili olabilir veya olmayabilir; bu nedenle transfüzyona verilen klinik yanıtın değerlendirilmesi önemlidir.

Sistematik gözden geçirme, MDS hastaları ile ilgili çalışmalarını bulmayı ve bu yolla hangi Hb eşiklerinde transfüzyona başlanırsa istenmeyen komplikasyonlardan kaçınılabileceğini araştırmıştır. Bu komplikasyonlar morbidite, mortalite ve düşük fonksiyonel veya performans durumlarıdır. Transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonları ile mortalite, arteryel tromboembolik olaylar veya EK transfüzyonu insidansı veya miktarı arasında ilişki bulan bir çalışma bulunamamıştır. MDS hastalarında Hb ile hasta sonuçlarını değerlendiren seviye II ve III çalışmalar, (247-257) transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu ile ilgili kanıt düzeyi yüksek bir analiz sunmamıştır; bunun yerine ana olarak Hb konsantrasyonunun tanıdaki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmaların birçoğu tanıdaki Hb konsantrasyonunun sağkalım için önemli bir gösterge olduğunu işaret etmiştir. Az sayıdaki çalışma, özellikle yaşlı MDS hastalarında Hb konsantrasyonunun fonksiyonel veya performans durumu testiyle korelasyon gösterebileceğini rapor etmiştir. (257, 258) Hematologların büyük çoğunluğunun 8 g/dL ve altında transfüzyon yaptıkları görülmektedir. (254)

Bu yüzden MDS ve kronik anemisi olan hastalarda transfüzyon için Hb eşığı hakkında klinisyenlere rehberlik edecek bir kanıt bulunmamaktadır. Bu popülasyonda transfüzyonun faydalarını değerlendirmek için daha fazla çalışma gerekmektedir. Bu hasta grubunda EUA'ların kullanımı hakkında detaylar Bölüm 3.3.6'da bulunabilir. Transfüzyonun yapılması ve sıklığı kararı, hastanın



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

fonksiyonel veya performans durumu ve Hb konsantrasyonu dikkate alınarak, her hastada risk-fayda değerlendirmesi yapılarak verilmelidir. Yaşlı ve uzun süreli anemisi olan MDS hastalarında TACO riskinin artmış olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.





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

4. Arka Plan Soruları



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

4.1. Maligniteli hastalarda hemoglobın düzeylerini yükseltme amaçlı girişimler

Arka plan sorusu 1

Radyoterapi gören malignite hastalarında (solid tümör) radyoterapi sırasında Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik girişimler (transfüzyon veya EUA'lar) hasta sonuçlarını (örn. Yanıt oranı, tümör nüksü veya tümörsüz sağkalım) etkiler mi?

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobın

4.1.1. Tümör hipoksisi: patofizyoloji ve etkileri

Heterojen olarak dağılmış hipoksik alanlar ($pO_2 < 2.5$ mmHg) göğüs, uterus, serviks, baş, boyun ve rektal kanserler, yumuşak doku sarkomları ve malign melanom gibi lokal olarak ilerlemiş solid tümörlerin %60'ında görülmektedir. ⁽²⁵⁹⁾ Hipoksik alanların artışı agresif tümör davranışları ve metastaz yatkınlığı ile ilişkilendirilmiştir.

Hipoksi, anjiogenez, glikoz transportu, pH regülasyonu ve eritropoezde kullanılan sinyal yollarını etkiler. ⁽²⁶⁰⁾ Anormal vasküler oluşumlar tümörde hipoksiye neden olurlar. Transkripsiyon faktörlerinden "hipoksi ile indüklenebilen faktör (HIF)" ailesi oksijen homeostazına verilen hücresel yanıtta önemlidir; insan kanserlerinde HIF-1'in aşırı ekspresyonu kötü prognoz ve agresif tümör gidişini ile ilişkilidir. ⁽²⁶¹⁾ Devamlılık gösteren tümör hipoksisi hücre dizilerinde radyasyona ve birçok kemoterapötik ajana verilen yanıtı değiştirir, fakat bu yanıt aynı zamanda mikroçevresel pH'a ve glikoz depleksiyonuna da dayanmaktadır.

Solid tümörü olan hastalarda anemi yaygındır ve tümörün kendisi ve/veya tedavisi ile ilişkilidir. Farklı solid tümörlerde düşük hemoglobın seviyeleri ile radyoterapi ve kemoterapi sonuçlarının yetersizliği arasında bir ilişki gözlenmiştir. ^(262, 263) Anormal damar yapılanması doku perfüzyonunu artırarak aneminin kompanse edilebilme yeteneğini azaltır. Anemide düşük kan oksijen taşıma kapasitesi doku hipoksisi için majör bir etken 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

4.1.2. Tümör hipoksisi ve radyoterapi direnci

Radyoterapide kullanılan yüksek enerjili fotonlar deoksiribonükleik asit (DNA) hasarını indükler. Fotonlar ya elektronların doğrudan DNA heliks atomlarını iyonize etmesine sebep olur, ya da daha sonradan DNA ile etkileşip hasar verecek yüksek derecede reaktif serbest radikaller oluşturur. Tamir edilmeyen DNA hasarı hücre proliferasyonunu kısıtlar ve hücre ölümüne yol açar. Oksijenin varlığı serbest radikallerin yaşam süresini uzatarak dolaylı olarak sürece etki eder. Oksijen aynı zamanda hücrelerin DNA hasarını tamir etme yeteneğini düşürür ve böylece iyi oksijen alabilen hücreler hipoksik hücrelere göre radyoaktiviteye karşı daha hassas olur.

Hipoksi tümörün radyasyon direncine katkıda bulunabilir. Radyasyon direnci, değişen hücre proliferasyon kinetikleri, apoptoz ve diferansiyasyonun azalmasının, yanısıra yavaşlamış protein sentezi ile ilişkili azalan hücre büyümesi sebebiyle ortaya çıkabilir. Hipoksi aynı zamanda klonal seçim ve genom değişiklikleri yoluyla malign progresyonu ve agresifliği artırabilir ve bu durum hasta tedavi sonuçları üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir.

4.1.3. Aneminin düzeltilmesinin radyoterapi sonucu üzerindeki etkisi

Anemi (9-14,5 g/dL Hb eşikleri kullanılarak) servikal, mesane, bronşiyal, baş ve boyun kanserlerinde tedaviye yanıtta azalma ve sağkalım süresinde kısalma ile ilişkilendirilmiştir. (264)

Eritropoez uyarıcı ajanlar

EUA'lar tedaviyle ilişkili anemiye ve transfüzyon ihtiyacını düşürür ve hastayı transfüzyonun olası yan etkilerinden korur. (142, 265)

Fakat radyoterapi görmekte olan baş ve boyun kanserli hastalarda yapılan büyük, çok merkezli, plasebo kontrollü faz III çalışmanın tedavi kolunda lokorejyonel progresyonsuz sağkalım önemli derecede daha düşüktür. (266)

Bir Cochrane derlemesinde (267) baş ve boyun kanseri hastalarında EUA'ların radyoterapi veya kemoterapi ile birlikte kullanımını incelemiş ve dahil edilen beş çalışmanın dördünde hedef Hb'nin şu anda uygun olarak kabul edilen seviyeden yüksek olmasına rağmen EUA alan hastalarda daha düşük sağkalım gösterilmiştir.

Jinekolojik Onkoloji Grubu'nun 0191 numaralı çalışması, lokal olarak ilerlemiş servikal kanser hastası kadınlarda 10 g/dL Hb seviyesini sağlamak için, EUA kullanımının etkilerini EUA tedavisi veya transfüzyon ile 12-13 g/dL Hb seviyesi sağlanması ile karşılaştırarak değerlendirmiştir. (268)



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

Çalışma, ikinci kolda artan tromboembolik olaylar sebebiyle erken sonlandırılmıştır. Üç yıllık progresyonsuz sağkalım ve ortalama sağkalım, EUA tedavisi grubunda daha düşüktür.

Hipoksinin eritropoetin reseptörü (EPOR) seviyesini artırdığı, EPOR eksprese eden tümörlerde dışardan verilen eritropoetin ile tümörde büyüme olduğu varsayımı öne sürülmüştür. (269) EUA ile hemogloblin seviyesinin 12 g/dL üzerine çıkarılmasının da tromboz riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında hemogloblin değeri 10 g/dL altına düşen hastalarda, hasta ile olası riskler tartışılarak EUA'lar başlanabilir (NCCN – Amerikan Ulusal Kapsamlı Kanseri Ağı önerisi).

EUA şu anda Türkiye'de miyelodisplastik sendrom dışında kanser veya kemoterapi-radyoterapi ile ilişkili anemide onaylı değildir.

Eritrosit konsantrisi transfüzyonu

Solid tümörler için radyoterapi görmekte olan hastalarda 12,5 g/dL Hb değerini sürdürmek için yapılan EK transfüzyonunun azalmış lokal relaps oranı ile ilişkilendirildiği görüşü 1978'deki bir yayına dayanmaktadır. (270) Fakat çalışmanın ardından gelen analizler, hemogloblin sınırının 12 g/dL'ye yükseltilmesinin tümör yanıtı ve sağ kalıma etkisi olmadığını göstermiştir. (271, 272) Transfüzyon, derin anemisi olan hastalarda oksijen iletimini iyileştirse de, tümör hipoksisi oluşumuna yol açan diğer faktörleri gidermeyebilir.

Transfüzyon alan hastalarda morbidite ve mortalitenin immünsüpresyon nedeniyle arttığı iddia edilmiştir. (273-275) Varlotto ve Stevenson'un (276) derlemesi aneminin kan transfüzyonları yoluyla düzeltilmesinin hasta sağkalımı üzerinde istenmeyen etkileri olduğu sonucuna varmıştır. Yazarlar bunun inflamatuvar veya immünsüpresif yolların modülasyonuna bağlı olduğunu varsaymaktadır.

Anemi, tümör hipoksisi ve anemiyi düzeltme amaçlı tedavinin etkileri arasındaki ilişki, solid tümörü olan hastalarda başlangıçta düşünöldüğünden çok daha kompleksdir. Hipoksi büyük ihtimalle ağırlıklı olarak tümörün anormal vasküler yapısı ile ilişkilidir ve aneminin düzeltilmesi radyoterapi sonuçlarının iyileştirilmesini sağlamamıştır. Malignitesi olan hastalarda EUA kullanımı, özellikle yüksek Hb hedeflerinde, sağkalım üzerinde istenmeyen etkiler ile ilişkilendirilmiştir.

Radyoterapi görmekte olan hastalarda transfüzyon kararı bu yüzden diğer kanser hastalarında kullanılan prensiplere dayanarak verilmektedir (bkz. [Bölüm 3.2.4](#)).



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

4.2. Eritrosit konsantrisi (EK) transfüzyonu sonrası hastaların değerlendirilmesi:

Arka plan sorusu 2

Bir hasta, transfüzyondan sonra yanıtı değerlendirebilmek, daha fazla transfüzyon ihtiyacı olup olmadığını anlayabilmek ve aşırı transfüzyondan kaçınmak için ne zaman yeniden test edilmelidir?

EK transfüzyonu istemi yapılırken, kaç ünite transfüzyon yapılacağı kararı transfüzyonun yapılması kararı kadar önemlidir, çünkü transfüze edilen her ünite ek riskler taşır (bkz. [EK-D](#)).

Hastaneye yatırılan erişkin, hemodinamik olarak stabil, aktif kanamayan hastalarda, kritik hastalar dahil, EK transfüzyonu için eşik Hb değeri <7 g/dL kabul edilirken, eğer hastada kardiovasküler hastalık varsa, ortopedik ya da kardiyak cerrahi uygulanacak ise eşik değer <8 g/dL olarak önerilmektedir. ⁽²⁷⁷⁾

Transfüzyona ve miktarına karar verilirken hastalar, aneminin hastada oluşturduğu klinik ve laboratuvar bulguları (artmış kan laktat konsantrasyonu, düşük pH ve düşük santral ya da mikst venöz oksijen satürasyonu gibi) bakımından dikkatli bir değerlendirmeden geçirilmelidir.

Travma ya da ciddi gastrointestinal kanama gibi hemodinamik dengesizlik oluşturan, masif transfüzyon gerektiren durumlarda eşik değer üzerinden transfüzyon planı yapılması uygun değildir. Tahmini kan kaybı ve hemodinamik durum göz önünde bulundurularak plan yapılmalıdır. ⁽¹¹³⁾

Genel olarak 1 Ü EK transfüzyonu sonrası Hb değerinde yaklaşık 1 g/dL ya da hematokrit düzeyinde %3 artış izlenir. ⁽²⁷⁸⁾ Bununla birlikte, transfüzyondan ne kadar süre sonra Hb kontrolü yapılması gerektiği belirsizdir. Endike olduğunda, yeniden klinik değerlendirmenin takip edeceği bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bir çalışma transfüzyondan 15 dakika, 1 saat ve 2 saat sonrasında alınan Hb düzeyleri arasında yüksek bir korelasyon rapor etmiştir. ⁽²⁷⁹⁾ Başka bir çalışmada, 1 Ü EK transfüzyonu sonrası 1., 4. ve 24. saatte yapılan Hb kontrollerinde benzer değerler saptanmış olup; öneri olarak transfüzyondan 1 saat sonra bakılan Hb değeri denge için yeterli bulunmuştur. ⁽²⁸⁰⁾



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

4.3. Trombopoietin reseptör agonistlerinin trombosit transfüzyonu üzerine etkileri

Arka plan sorusu 3

Dahili trombositopenik hastalarda trombopoietin reseptör agonistleri (TPO-RA) kullanımını trombosit transfüzyon sıklığına azaltabilir mi?

TPO-RA olan romiplostim ve eltrombopag, TPO reseptörüne bağlanarak megakaryosit ve trombosit üretimini artırır. ⁽²⁸¹⁾ Eltrombopag ülkemizde dirençli immün trombositopeni (İTP) tedavisinde onaylıdır. Ciddi aplastik anemi, miyelodisplastik sendrom, solid maligniteye ikincil trombositopeni ve kronik karaciğer hastalığında görülen trombositopenide kullanımına dair yayınlar mevcuttur. ⁽²⁸²⁻²⁸⁵⁾ Literatür İTP haricindeki dahili hastalıklarda da etkili olduğunu göstermektedir. 2016 yılında yayınlanan Cochrane derlemesinde, TPO-RA'nın trombosit transfüzyonuna alternatif olup olamayacağı incelenmiştir. ⁽²⁸⁶⁾ Bu derlemede TPO-RA kullananlarda plaseboya göre trombosit transfüzyonu sıklığında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Ancak literatürde, kanama sıklığında transfüzyon reaksiyonlarında azalma net gösterilememiştir. Bu ilaçların mortaliteye etkisi bilinmemektedir. Kemik iliğinde fibrozis gelişimine lösemik blast artışına ve tromboemboli riskine işaret eder yayınlar da mevcuttur.

Dahili hastalıklarda trombositopeni tedavisinde TPO-RA, transfüzyona alternatif bir tedavi yöntemi olabilir. Bu konu çalışmaya açık bir alan olarak gözükmemektedir.

4.4. Traneksamik asit kullanımının üst gastrointestinal kanamalardaki etkileri

Arka plan sorusu 4

Üst gastrointestinal kanamalarda traneksamik asit kullanımının transfüzyon üzerindeki etkileri nelerdir?

Traneksamik asit antifibrinolitik bir ajandır ve bu etkisi ile özellikle mukozal kanamalarda kanamayı azaltıcı olarak kullanılmaktadır. Travma hastalarında mortaliteyi azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Üst gastrointestinal kanamalarda kullanımı ile ilgili bir meta-analizde, ⁽²⁸⁷⁾ plaseboya



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

göre transfüzyon ihtiyacını azaltmadığı gösterilmiştir. Aynı meta-analizde tromboembolik olay incidansında artışa yol açmadığı da belirtilmektedir. Yakın tarihli geniş katımlı bir RKÇ'de ⁽²⁸⁸⁾ traneksamik asit kullanımının erken dönem mortaliteyi azaltmadığı bildirilmiş ve bu çalışmada venöz tromboembolik olay incidansında artışa yol açtığı gösterilmiştir.

Bu bilgiler ışığında, üst gastrointestinal kanamalarda traneksamik asit kullanımının daha ayrıntılı irdelenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.



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. Geleceğe Yönelik Öneriler

Bu modül için yapılan sistematik gözden geçirme aneminin daha kötü hasta sonuçları için bağımsız bir belirteç olduğuna dair yeterince kanıt bulunmuştur. Bununla beraber, bulgular aneminin bu sonuçlara yol açtığını veya aneminin düzeltilmesinin sonuçları tersine çevireceğini kanıtlamamıştır.

Şaşırtıcı olarak, hem genel hem özgün dahili popülasyonlarda anemiği düzeltme amaçlı EK transfüzyonunun faydaları hakkında çok az kanıt bulunabilmiştir. Bu yüzden hasta odağını kaybetmeden EK transfüzyonu eşikleri hakkında rehberlik vermek oldukça zor olmuştur. Gelecekteki transfüzyon için en yaygın gerekçelerden biri olan herhangi bir çalışma hayat kalitesi üzerindeki etkilerin formal bir değerlendirmesi üzerine bir çalışmaya odaklanmalıdır. Ek olarak, transfüzyonla ilişkili kısa vadeli etkiler hakkında birtakım kanıtlar olsa da uzun dönemli sonuçlar hakkında belirsizlik 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

5.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları

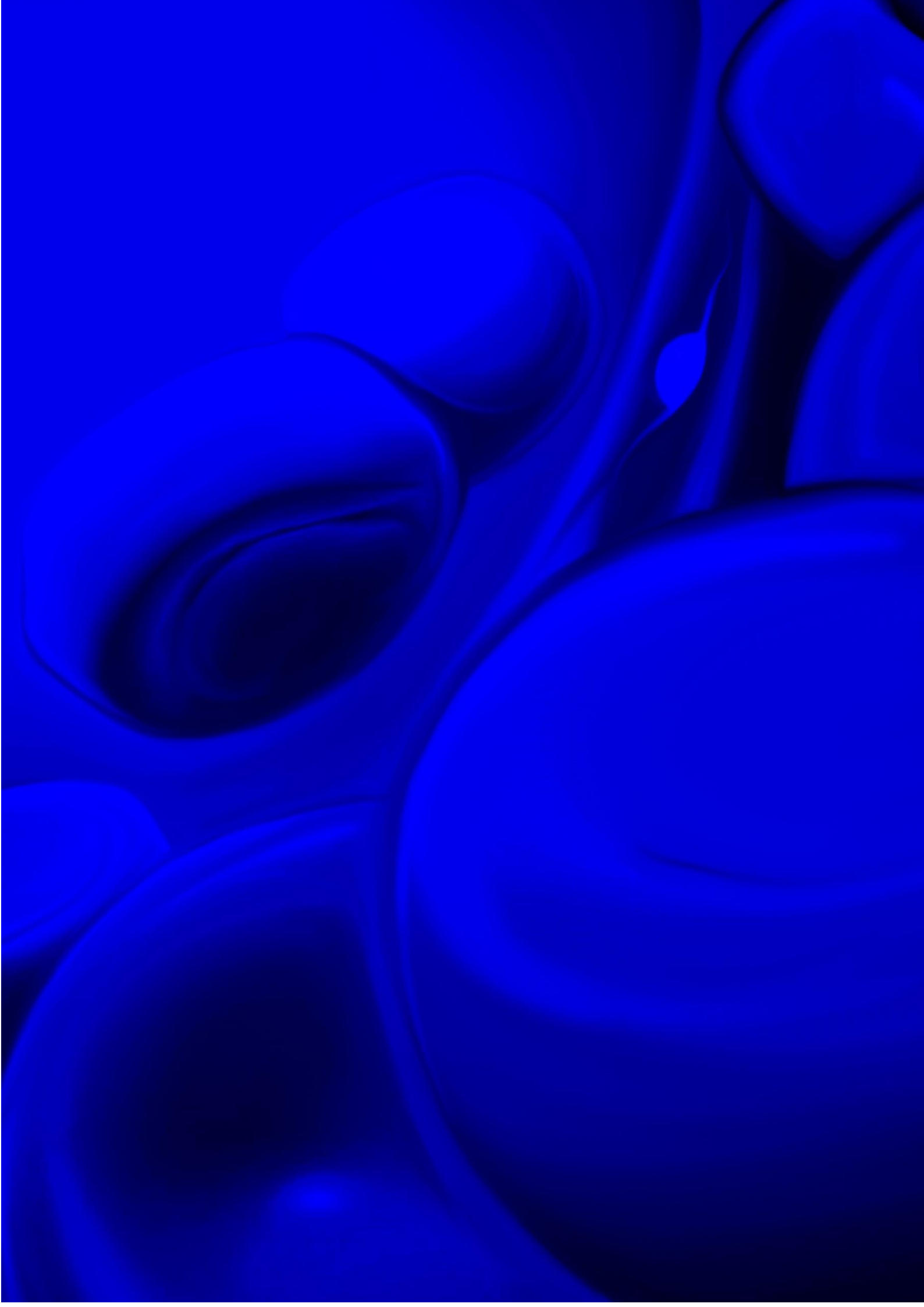
Bu gözden geçirmede öneriler oluşturmak için yeterli kanıt bulunamayan birkaç alan bulunmaktadır. Gelecekte aşağıdaki alanlarda yapılacak araştırmalar faydalı olabilir:

- Fibrinolitikler, yeni antikoagülan ve antitrombosit ajanların uygulandığı hastalarda kanama yönetiminin araştırılması,
- EUA'ların güvenle kullanılabileceği kanser hastalarının alt gruplarının tanımlanması,
- Talasemili hastalarda ve kemik iliği yetmezliği olan hastalarda EK transfüzyonu için uygun Hb eşiğine karar verilmesi,
- Tedaviye rehberlik etmesi amacıyla EK transfüzyonu ihtiyacını gösteren belirti ve bulguların valide edilmesi ve transfüzyon sonrası klinik ve laboratuvar bulgularında zamanla meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesi,
- Hipoksi ile uyarılabilen ajanların kronik böbrek hastalarında kullanımına dair sonuçların ve bu ajanların EK ihtiyacına etkilerinin değerlendirilmesi,
- Kanın raf süresinin hasta sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi,
- Transfüzyon ilişkili immünmodülasyonun (TRIM) öneminin belirlenmesi.

5.2. Gelecek değerlendirmeler için başlıklar

Aşağıdaki başlıklar bu sistematik derlemeye dahil edilmemiştir, fakat bu modülün revizyonlarında değerlendirilebilir;

- DİK'li hastalarda kan bileşenlerinin uygun kullanımı
- Üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda traneksamik asit kullanımı
- Trombositopenik hastalarda trombopoetin reseptör agonistlerinin kullanımı





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

6. 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

6.1. 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 kitlelerini, 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 aşağıdakileri 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 oluşturmuştur.

Bu plan klinik ortamda hasta kan yönetimi uygulamalarının tanıtımını desteklemek amaçlı geniş kapsamlı birtakım araçların 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 eğitici 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.



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

6.2. Destek

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

6.3. 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 3

| Çalışma Grubu Üyeleri | Temsil Edilen Bilimsel Dernek |
|--|---|
| Doç. Dr. Neslihan Andıç (Grup Lideri) | Türk Hematoloji Derneği |
| Prof. Dr. Salih Aksu | Türk Hematoloji Derneği |
| Prof. Dr. Sema Karakuş | Türkiye Organ Nakli Derneği |
| Prof. Dr. Ülver Derici | Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği |
| Prof. Dr. Lütfullah Altıntepe | Türk Nefroloji Derneği |
| Doç. Dr. Nalan Adıgüzel | Türk Toraks Derneği |
| Doç. Dr. Eylem S. Özgür | Türk Toraks Derneği |
| Doç. Dr. Pınar Yıldız | |
| Uz. Dr. Müfide Okay Özgeyik | Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği |
| Uz. Dr. Hayriye Cankar | Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği |
| Uz. Dr. Gökhan Çelenkoğlu | Türk Tıbbi Onkolojii Derneği |

Sağlık Bakanlığı Temsilcileri

| | |
|--------------------------------|--|
| Uz. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç | Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü |
| Doç. Dr. Dilek Gürlek Gökçebay | 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: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-B

Proje Yönetimi



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

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 Küçüker*, *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: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Teknik Destek Ekibi

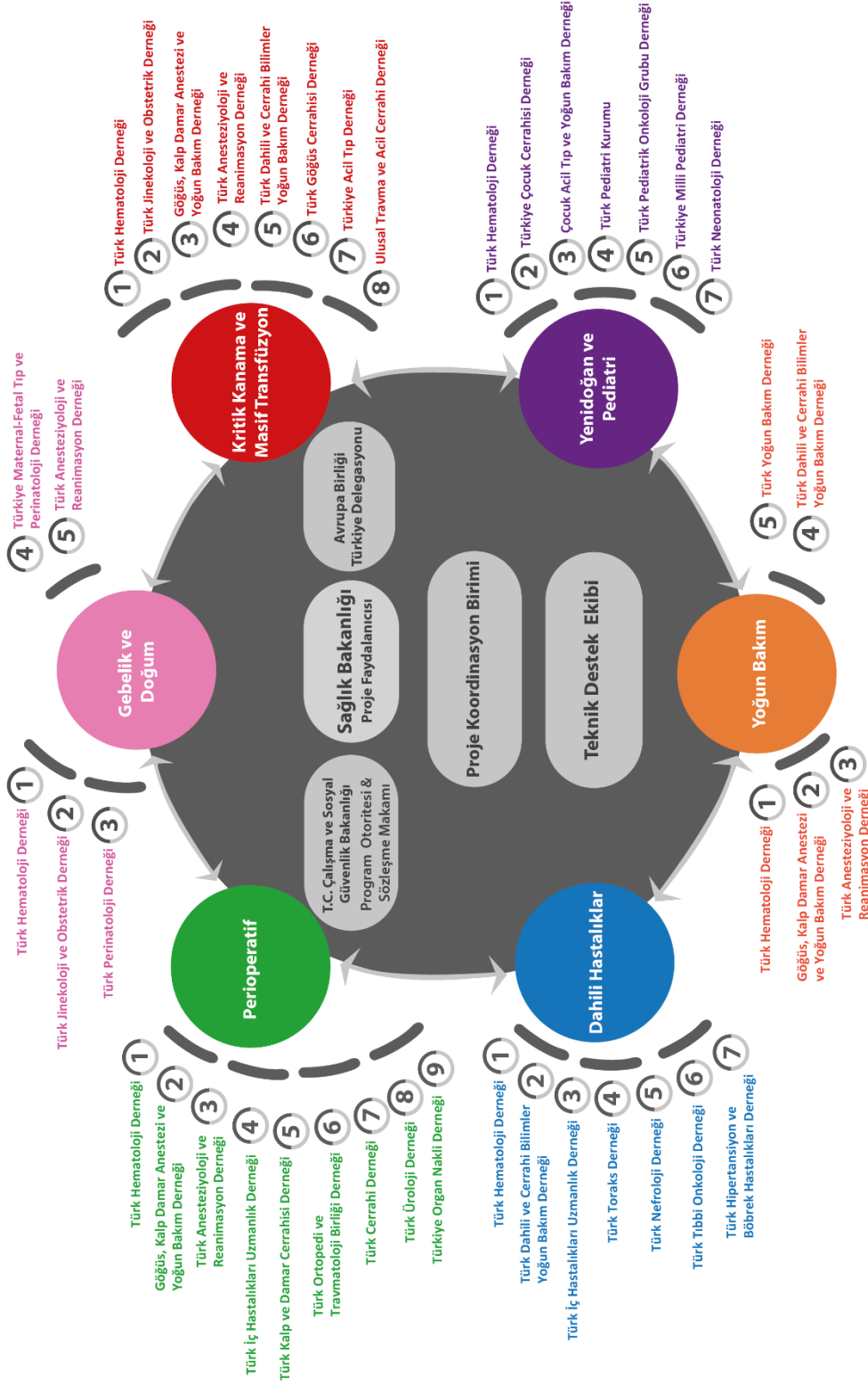
Proje yüklenicisi tarafından atanan tüm proje faaliyetlerinin uygulanmasına ve izlenmesine destek sağlayan uzmanlardan oluşur. Teknik Destek Ekibi Takım Lideri; *Prof. Dr. İdil Yenicesu* projenin tüm faaliyetlerinin gerçekleşmesinden, Kilit Uzmanı; *Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin* rehberlerin hazırlanması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



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

EK-C

Rehberin Oluşturulması



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

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

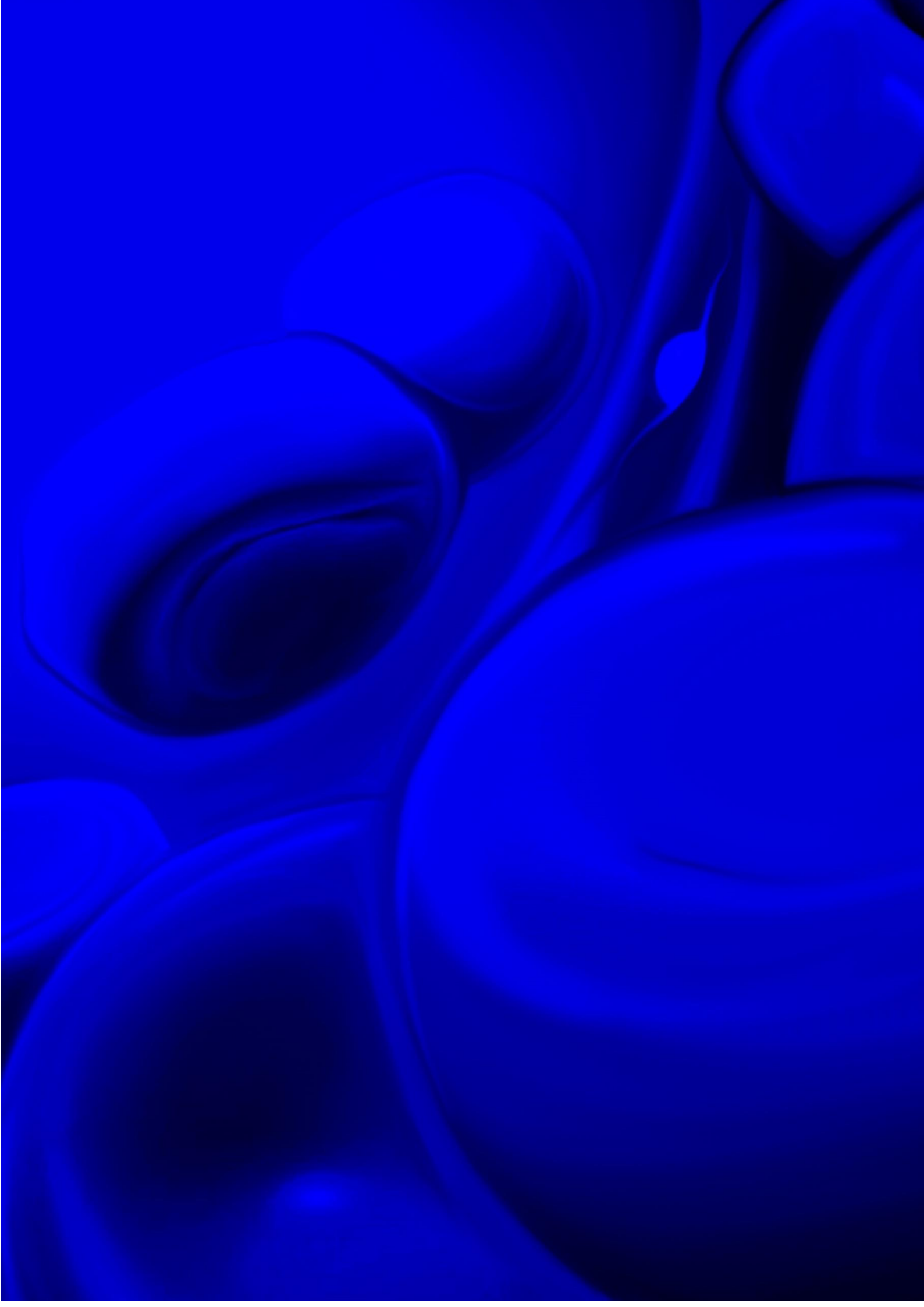


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

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 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

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 ⁽²⁸⁹⁾ 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 hata• Transfüzyonla 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 enfeksiyon• Transfüzyonla ilişkili dolaşımdaki aşırı yüklenme (TACO) (genellikle iatrojenik)• Transfüzyonla ilgili immünomodülasyon | <ul style="list-style-type: none">• Dokulara giden oksijenin kritik düzeye inmesini önlemek için EK• Kanamayı tedavi etmek veya önlemek için trombosit konsantresi• Kanamayı tedavi etmek veya önlemek için TDP• Kanamayı 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 konsantresi | En az 75,000'de 1 | Çok düşük |
| Bakteriyel sepsis: eritrosit konsantresi | 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 ⁽²⁸⁹⁾

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 ⁽²⁸⁹⁾

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: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-E

Bileşen Bilgisi

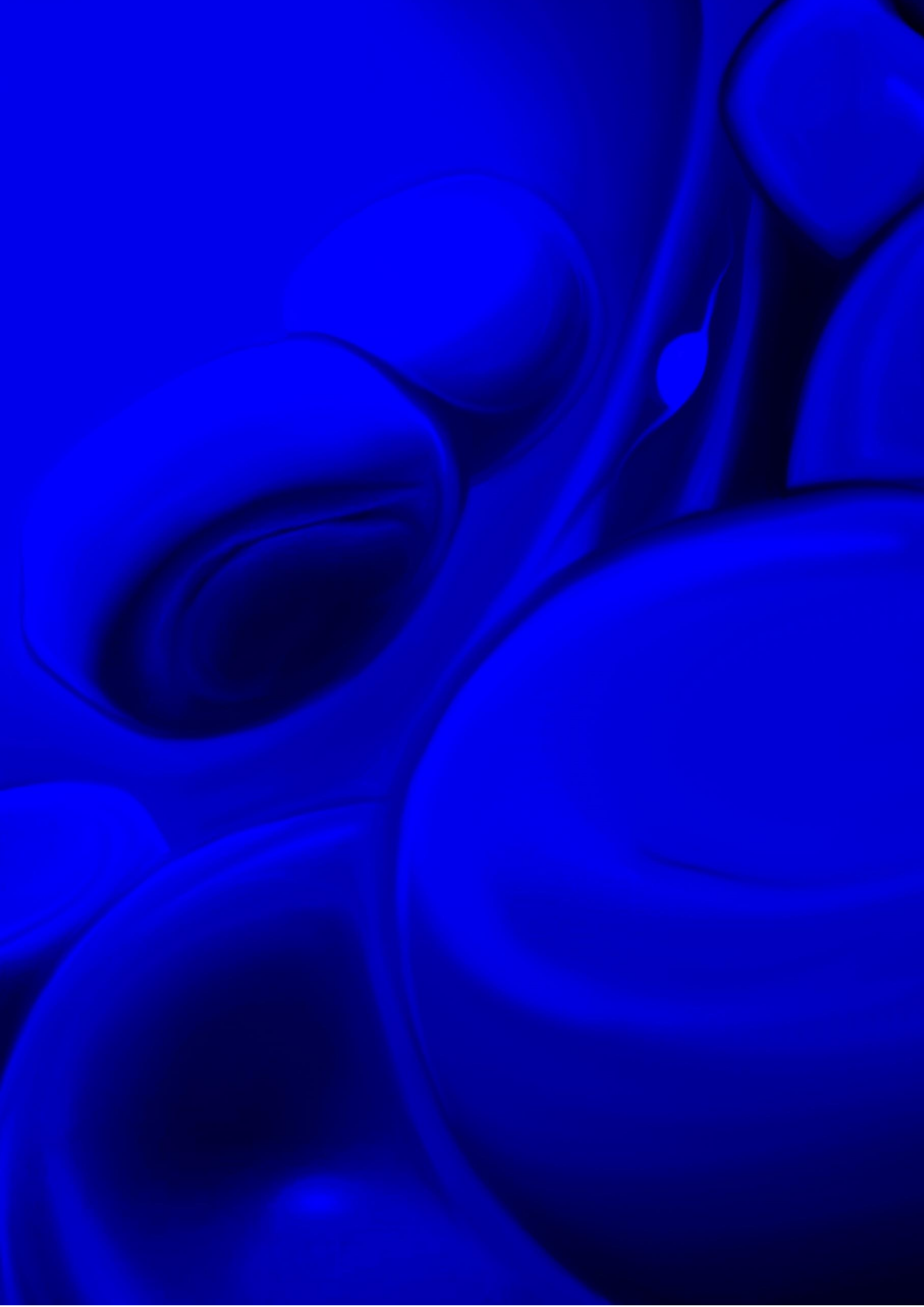




Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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: TREESP3.1.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

| ÖNERİLER | | DURUMLAR | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--|------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------|--------|------------------|-------------------------|---|----------------------------|-------------|----------------|
| Tanımlayıcı ve Derece | Rehberlik | Belgenin ilgili bölümü | Genel dahiliye | Kardiyak – Akut koroner sendrom | Kalp yetmezliği | Kanser | Gastrointestinal | Kronik böbrek hastalığı | Kemoterapi ve Hematopoietik Kök Hücre Nakli | Talasemi ve miyelodisplazi | Koagülopati | Trombositopeni |
| Ö1 | Hb konsantrasyonu >10 g/dL olan AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkisi sebebiyle EK transfüzyonu önerilmemektedir (Derece B). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | |
| Ö2 | Anemik kanser hastalarında artmış mortalite ve tromboembolik olay riski nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmemektedir (Derece A). | <u>3.3.1</u> | | | | ✓ | | | | | | |
| Ö3 | Kronik kalp yetmezliği (KKY) olan hastalarda fonksiyonel ve performans durumunu iyileştirmek amacı ile demir eksikliğinin tanımlanması (mutlak ve fonksiyonel) ve tedavisi önerilir (Derece B). | <u>3.3.2</u> | | | ✓ | | | | | | | |
| Ö4 | KBH olan anemik hastalarda EK transfüzyonundan kaçınmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | ✓ | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|---|--------------|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|
| Ö5 | KBH olan anemik hastalarda, bitkinliği azaltmak için düşükten ılımlıya kadar olan Hb hedefiyle EUA tedavisi, her bir hastada riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra uygulanabilir (Derece C). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |
| Ö6 | KBH olan anemik hastalarda 13 g/dL'den yüksek Hb hedefiyle EUA tedavisi, morbidite artışı sebebiyle önerilmemektedir (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |
| Ö7 | Diyalize bağımlı olmayan KBH ve malignite geçmişı olan anemik hastalarda kanser ile ilişkili mortalite riski artışı nedeniyle EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (Derece B). | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |
| Ö8 | Kemoterapi ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonu, risk faktörlerinin olmadığı durumda $<10 \times 10^9/L$ trombosit sayısında; risk faktörlerinin olduğu durumda (örn. ateş, minör kanama) $<20 \times 10^9/L$ trombosit sayısında önerilir (Derece B). | <u>3.5.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |

AKS: akut koroner sendrom, EK: eritrosit konsantrisi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobün, IV: intravenöz, KBH: kronik böbrek hasarı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, Ö: öneri



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

| ÖNERİLER | | DURUMLAR | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--|------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------|--------|------------------|-------------------------|---|----------------------------|-------------|----------------|
| Tanımlayıcı ve Derece | Rehberlik | Belgenin ilgili bölümü | Genel dahiliye | Kardiyak – Akut koroner sendrom | Kalp yetmezliği | Kanser | Gastrointestinal | Kronik böbrek hastalığı | Kemoterapi ve Hematopoietik Kök Hücre Nakli | Talasemi ve miyelodisplazi | Koagülopati | Trombositopeni |
| UN1 | EK transfüzyonu yalnızca Hb düzeyine göre değil aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre de önerilmelidir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| UN2 | Endikasyon durumunda uygun olan, öncelikle tek bir ünite EK transfüzyonu ile başlanması ve sonra ilave transfüzyon ihtiyacı için yeniden klinik değerlendirme yapılmasıdır. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb düzeyini yeniden ölçme kararına kılavuzluk edecektir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| UN3 | Genel dahiliye hastalarında doğrudan kanıt bulunmamaktadır. ^a Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlara göre: <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonunun <7 g/dL olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirildiğinden | <u>3.2.1</u> | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |



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 | <p>uygun bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak hasta anemiyi iyi tolere etmişse ya da ilave başka tedavi seçenekleri mevcutsa gerek olmayabilir.</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonunun 7-10 g/dL arasında olduğu durumlarda EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Transfüzyon kararı (yeniden değerlendirme öncesinde verilen bir ünite) aneminin klinik semptomlarını düzeltmeye ve hastanın önceki transfüzyonlara gösterdiği yanıtı yönelik olmalıdır. Yaşlı ya da respiratuar veya serebrovasküler hastalığı olanlarda farklı bir yaklaşımı gerektiren herhangi bir kanıt bulunmamıştır.• Hb konsantrasyonunun >10 g/dL olduğu durumlarda transfüzyon genellikle uygun değildir. Bu durumda transfüzyon AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| | <p>^a Yoğun bakım ortamındaki tıbbi hastalar için öneriler ve uygulama noktaları Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım'da bulunmaktadır. Spesifik dahili alt gruplar (AKS, KKY, kanser, akut üst gastrointestinal kanama ve kronik transfüzyon alanlar) için öneriler ve uygulama noktaları bu modülün başka bölümlerinde mevcuttur.</p> | | | | | | | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|--|--------------|---|---|---|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| UN4 | Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, transfüzyon endike olsun ya da olmasın demir depolarını tamamlamak amacıyla demir tedavisi gerekir. | <u>3.2.1</u> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | |
| UN5 | Hb konsantrasyonu <8 g/dL olan AKS hastalarında, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilebilir ve uygun olabilir (bkz. <u>UN1</u> ve <u>UN2</u>). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | |
| UN6 | Hb konsantrasyonu 8-10 g/dL olan AKS hastalarında EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir ve artmış MI nüksü ile ilişkilendirilebilir. Transfüzyon kararı, risk ve faydalar dikkatle değerlendirilmelidir (bkz. <u>UN1</u> ve <u>UN2</u>). | <u>3.2.2</u> | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | |
| UN7 | Kalp yetmezliği olan tüm hastalarda, artmış transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi riski bulunmaktadır. Bu tüm transfüzyon kararlarında göz önünde bulundurulmalıdır. Endike olduğunda transfüzyon, tek ünite EK verilmesini takiben klinik etkinliğin ve sıvı durumunun yeniden değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır. Kalp yetmezliği olan hastalar hakkında daha fazla rehberlik için genel dahiliye veya AKS bölümlerini inceleyiniz (bkz. <u>Ö1</u> , <u>Ö3</u> , <u>UN3-UN6</u>). | <u>3.2.3</u> | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |



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

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|------------------------------|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| UN8 | Kanser hastalarında aneminin etyolojisi çoğu zaman multifaktöriyeldir, uygun olduğunda geri döndürülebilir sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. | <u>3.2.4</u> <u>3.3.1</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |
| UN9 | Kanser hastalarında EK transfüzyonunun etkileri hakkındaki özgün kanıtlarda eksiklikler bulunmaktadır. Transfüzyon kararı, aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye dayanmalıdır. Kanser hastalarının tedavisinde genel dahili hastalıkların uygulama noktaları da aynı zamanda dikkate alınmalıdır (bkz. <u>UN1-UN4</u>). | <u>3.2.4</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |
| UN10 | Anemiye iyi tolere eden, kritik olmayan akut üst gastrointestinal kan kaybı olan hastalarda serbest transfüzyon politikasını öne çıkaran kanıt bulunmamaktadır. Bu yüzden bu hastalarda kısıtlı transfüzyon yaklaşımı daha uygun olur. | <u>3.2.5</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |
| UN11 | Ağır kanaması olan hastalar için bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama/Masif Transfüzyon. ⁽¹⁾ | <u>3.2.5</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |
| UN12 | EUA alan anemik kanser hastalarında destekleyici demir tedavisine rehberlik etmesi amacıyla demir durumu değerlendirilmelidir. | <u>3.3.1</u> | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |



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: TREEP3.1.IBTMST/P-01-01

| | | | | | | | | | | | | | |
|------|---|--------------|--|--|--|--|--|---|---|--|--|---|--|
| UN13 | Mutlak ya da fonksiyonel demir eksikliği olan kronik böbrek hastalarında EUA tedavisinin etkisi azdır. | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |
| UN14 | EUA ve demir tedavisine dair daha geniş kapsamlı bilgi için ilgili kılavuzlara bakınız. | <u>3.3.3</u> | | | | | | | ✓ | | | | |
| UN15 | İBH olan hastalarda aneminin sebebinin belirlenmesi ve düzeltilebilir sebeplerin tedavi edilmesi gerekir. Oral demire intolerans gösteren hastalarda veya intestinal inflamasyonu artırmamak için IV demir uygulanması gereklidir. | <u>3.3.5</u> | | | | | | ✓ | | | | | |
| UN16 | Koagülopatili dahili hastalarda (karaciğer bozukluğu olanlar dahil) TDP'nin rutin kullanımını destekleyen veri yoktur. Karaciğer bozukluğunda koagülasyon testleri kanama riski ile zayıf korelasyon göstermiştir. Koagülopatinin altında yatan nedenler değerlendirilmelidir. TDP'nin gerekli olduğu düşünülen durumlarda her hasta için riskler ve faydalar göz önünde bulundurulmalı ve uzman görüşü alınmalıdır. | <u>3.4.1</u> | | | | | | | | | | ✓ | |



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

| | | | | | | | | | | | | |
|------|--|--------------|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
| UN22 | Proflaktik trombosit transfüzyonu uygulanmayan hastalarda, sadece kanama durumunda terapötik amaçlı trombosit transfüzyonu uygulanması yaklaşımı için yeterli kanıt yoktur. | <u>3.5.3</u> | | | | | | | | ✓ | | |
| UN23 | Talasemi hastalarında kanıtlar, aylık intervaller şeklinde transfüzyonlarla transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunun 9-10 g/dL arasında tutulması şeklinde olan mevcut uygulamada herhangi bir değişikliği desteklememektedir. | <u>3.6.1</u> | | | | | | | | ✓ | | |
| UN24 | Düzenli ve kronik olarak transfüzyon alan miyelodisplazi hastalarında belirli Hb eşiğine yönelik rehberlik sağlayacak bir kanıt bulunmamaktadır. Uygun eşikler ve transfüzyon sıklığı kararları anemi ile ilişkili semptomlar, fonksiyonel veya performans durumu ve hastanın önceki transfüzyonlara yanıtı göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir. | <u>3.6.2</u> | | | | | | | | ✓ | | |

AKS: akut koroner sendrom, DİK: dissemine intravasküler koagülasyon, EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoet uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, HİT: heparinle indüklenmiş trombositopeni, IV: intravenöz, İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, MI: miyokard infarktüsü, Ö: öneri, TDP: taze donmuş plazma, TTP: trombotik trombositopenik purpura, 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

Kaynakça



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

- 11 The National Health and Medical Research Council (NHMRC). Additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines 2009. Available from: <https://www.mja.com.au/sites/default/files/NHMRC.levels.of.evidence.2008-09.pdf>.
- 12 Kwok CS, Tiong D, Pradhan A, Andreou AY, Nolan J, Bertrand OF, et al. Meta-analysis of the prognostic impact of anemia in patients undergoing percutaneous coronary intervention. The American journal of cardiology. 2016;118(4):610-20.
- 13 Anker SD, Voors A, Okonko D, Clark AL, James MK, Von Haehling S, et al. Prevalence, incidence, and prognostic value of anaemia in patients after an acute myocardial infarction: data from the OPTIMAAL trial. European heart journal. 2009;30(11):1331-9.
- 14 Archbold RA, Balami D, Al-Hajiri A, Suliman A, Liew R, Cooper J, et al. Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes: cohort analysis of 2310 patients. American heart journal. 2006;152(6):1091-5.
- 15 Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A, Blich M, Kapeliovich M, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. European heart journal. 2007;28(11):1289-96.
- 16 Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, et al. Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. European heart journal. 2010;31(1):50-8.
- 17 Burr ML, Holliday R, Fehily A, Whitehead P. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from the diet and reinfarction trial (DART). European heart journal. 1992;13(2):166-70.
- 18 Giraldez RR, Sabatine MS, Morrow DA, Mohanavelu S, McCabe CH, Antman EM, et al. Baseline hemoglobin concentration and creatinine clearance composite laboratory index improves risk stratification in ST-elevation myocardial infarction. American Heart Journal. 2009;157(3):517-24.
- 19 Keough-Ryan TM, Kiberd BA, Dipchand CS, Cox JL, Rose CL, Thompson KJ, et al. Outcomes of acute coronary syndrome in a large Canadian cohort: impact of chronic renal insufficiency, cardiac interventions, and anemia. American journal of kidney diseases. 2005;46(5):845-55.
- 20 Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, Antman EM, White HD, Goodman SG, et al. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. Journal of general internal medicine. 2008;23(3):310-6.
- 21 Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. Circulation. 2005;111(16):2042-9.
- 22 Valeur N, Nielsen OW, McMurray JJ, Torp-Pedersen C, Køber L, Group TS. Anaemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute myocardial infarction☆. European journal of heart failure. 2006;8(6):577-84.



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

- 23 Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *American heart journal*. 2013;165(6):964-71. e1.
- 24 Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Clark LT, Eng C, Marmur JD. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology*. 2006;98(5):580-4.
- 25 Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG, Glazer RD, Hester A, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation*. 2005;112(8):1121-7.
- 26 Baggish AL, van Kimmenade R, Bayes-Genis A, Davis M, Lainchbury JG, Frampton C, et al. Hemoglobin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: independent and synergistic predictors of mortality in patients with acute heart failure: results from the International Collaborative of NT-proBNP (ICON) Study. *Clinica Chimica Acta*. 2007;381(2):145-50.
- 27 Ceresa M, Capomolla S, Pinna G, Aiolfi E, La Rovere MT, Febo O, et al. Anemia in chronic heart failure patients: comparison between invasive and non-invasive prognostic markers. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2005;64(2).
- 28 Damluji AA, Macon C, Fox A, Garcia G, Al-Damluji MS, Marzouka GR, et al. The association between in-hospital hemoglobin changes, cardiovascular events, and mortality in acute decompensated heart failure: results from the ESCAPE trial. *International journal of cardiology*. 2016;222:531-7.
- 29 Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghide M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *The American journal of cardiology*. 2003;92(5):625-8.
- 30 Garty M, Shotan A, Gottlieb S, Mittelman M, Porath A, Lewis BS, et al. The management, early and one year outcome in hospitalized patients with heart failure: a national Heart Failure Survey in Israel--HFSIS 2003. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*. 2007;9(4):227-33.
- 31 Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokota T, Takeshita A, Yokoshiki H, et al. Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan. *Circulation Journal*. 2009;0907310442-.
- 32 Ingle L, Rigby AS, Carroll S, Butterly R, King RF, Cooke CB, et al. Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2007;28(5):560-8.
- 33 Jonsson A, Hallberg A-C, Edner M, Lund LH, Dahlstrom U. A comprehensive assessment of the association between anemia, clinical covariates and outcomes in a population-wide heart failure registry. *International Journal of Cardiology*. 2016;211:124-31.
- 34 Kalra PR, Collier T, Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Poole-Wilson PA, et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *The Lancet*. 2003;362(9379):211-2.



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

- 35 Komajda M, Anker SD, Charlesworth A, Okonko D, Metra M, Di Lenarda A, et al. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. *European heart journal*. 2006;27(12):1440-6.
- 36 Maggioni AP, Opasich C, Anand I, Barlera S, Carbonieri E, Gonzini L, et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. *Journal of cardiac failure*. 2005;11(2):91-8.
- 37 Maraldi C, Volpato S, Cesari M, Onder G, Pedone C, Woodman RC, et al. Anemia, physical disability, and survival in older patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2006;12(7):533-9.
- 38 McCullough PA, Barnard D, Clare R, Ellis SJ, Fleg JL, Fonarow GC, et al. Anemia and associated clinical outcomes in patients with heart failure due to reduced left ventricular systolic function. *Clinical cardiology*. 2013;36(10):611-20.
- 39 Poole-Wilson P, Uretsky B, Thygesen K, Cleland J, Massie B, Ryden L. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart*. 2003;89(1):42-8.
- 40 Yamauchi T, Sakata Y, Takada T, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, et al. Prognostic Impact of Anemia in Patients With Chronic Heart Failure—With Special Reference to Clinical Background: Report From the CHART-2 Study—. *Circulation Journal*. 2015;79(9):1984-93.
- 41 Young JB, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *The American journal of cardiology*. 2008;101(2):223-30.
- 42 Adams KF, Piña IL, Ghali JK, Wagoner LE, Dunlap SH, Schwartz TA, et al. Prospective evaluation of the association between hemoglobin concentration and quality of life in patients with heart failure. *American heart journal*. 2009;158(6):965-71.
- 43 Kraai IH, Luttik M, Johansson P, De Jong R, Van Veldhuisen DJ, Hillege H, et al. Health-related quality of life and anemia in hospitalized patients with heart failure. *International journal of cardiology*. 2012;161(3):151-5.
- 44 Andro M, Le Squere P, Estivin S, Gentric A. Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review. *European Journal of Neurology*. 2013;20(9):1234-40.
- 45 Chaves PH, Xue QL, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S, Fried LP. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(11):1811-6.
- 46 Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *The American journal of medicine*. 2006;119(4):327-34.
- 47 Dong X, De Leon CM, Artz A, Tang Y, Shah R, Evans D. A population-based study of hemoglobin, race, and mortality in elderly persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008;63(8):873-8.



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

- 48 Endres HG, Wedding U, Pittrow D, Thiem U, Trampisch HJ, Diehm C. Prevalence of anemia in elderly patients in primary care: impact on 5-year mortality risk and differences between men and women. *Current medical research and opinion*. 2009;25(5):1143-58.
- 49 Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *Jama*. 1999;281(18):1714-7.
- 50 Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly S, Bauer DC, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2007;109(11):4663-70.
- 51 Patel KV, Longo DL, Ershler WB, Yu B, Semba RD, Ferrucci L, et al. Haemoglobin concentration and the risk of death in older adults: differences by race/ethnicity in the NHANES III follow-up. *British journal of haematology*. 2009;145(4):514-23.
- 52 Penninx BW, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(5):474-9.
- 53 Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and Anemia population-based study. *haematologica*. 2009;94(1):22-8.
- 54 Ruan Y, Guo Y, Kowal P, Lu Y, Liu C, Sun S, et al. Association between anemia and frailty in 13,175 community-dwelling adults aged 50 years and older in China. *BMC geriatrics*. 2019;19(1):327.
- 55 Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine*. 2009;88(2):107.
- 56 Wouters HJ, van der Klauw MM, de Witte T, Stauder R, Swinkels DW, Wolffenbuttel BH, et al. Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. *haematologica*. 2019;104(3):468-76.
- 57 Zakai NA, French B, Arnold AM, Newman AB, Fried LF, Robbins J, et al. Hemoglobin decline, function, and mortality in the elderly: the cardiovascular health study. *American journal of hematology*. 2013;88(1):5-9.
- 58 Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(19):2214-20.
- 59 Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the "Health and Anemia" study. *PLoS one*. 2008;3(4):e1920.



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

- 60 Armstrong AJ, Garrett-Mayer E, De Wit R, Tannock I, Eisenberger M. Prediction of survival following first-line chemotherapy in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Clinical Cancer Research*. 2010;16(1):203-11.
- 61 Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M, Goldman BH, DeLoughery TG, et al. The prognostic value of hemoglobin change after initiating androgen-deprivation therapy for newly diagnosed metastatic prostate cancer: a multivariate analysis of Southwest Oncology Group Study 8894. *Cancer*. 2006;107(3):489-96.
- 62 Cook RJ, Coleman R, Brown J, Lipton A, Major P, Hei YJ, et al. Markers of bone metabolism and survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Clinical Cancer Research*. 2006;12(11):3361-7.
- 63 Halabi S, Vogelzang NJ, Ou S-S, Owzar K, Archer L, Small EJ. Progression-free survival as a predictor of overall survival in men with castrate-resistant prostate cancer. *Journal of clinical oncology*. 2009;27(17):2766.
- 64 Köhne C-H, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, et al. Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. *Annals of Oncology*. 2002;13(2):308-17.
- 65 Laurie S, Ding K, Whitehead M, Feld R, Murray N, Shepherd F, et al. The impact of anemia on outcome of chemoradiation for limited small-cell lung cancer: a combined analysis of studies of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Annals of oncology*. 2007;18(6):1051-5.
- 66 Mandrekar SJ, Schild SE, Hillman SL, Allen KL, Marks RS, Mailliard JA, et al. A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer: pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group trials. *Cancer*. 2006;107(4):781-92.
- 67 Negrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard J-Y, Ravaud A, Chevreau C, et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Francais d'Immunotherapie. *Annals of Oncology*. 2002;13(9):1460-8.
- 68 Nieboer P, Buijs C, Rodenhuis S, Seynaeve C, Beex LV, Van Der Wall E, et al. Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(33):8296-304.
- 69 Østerlind K, Andersen PK. Prognostic factors in small cell lung cancer: multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. *Cancer research*. 1986;46(8):4189-94.
- 70 Paesmans M, Sculier J-P, Lecomte J, Thiriaux J, Libert P, Sergysels R, et al. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer*. 2000;89(3):523-33.



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

- 71 Paesmans M, Sculier J-P, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *Journal of Clinical Oncology*. 1995;13(5):1221-30.
- 72 Wisløff F, Gulbrandsen N, Hjorth M, Lenhoff S, Fayers P. Quality of life may be affected more by disease parameters and response to therapy than by haemoglobin changes. *European journal of haematology*. 2005;75(4):293-8.
- 73 Gargiulo P, Dietrich D, Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, Scheithauer W, et al. Predicting mortality and adverse events in patients with advanced pancreatic cancer treated with palliative gemcitabine-based chemotherapy in a multicentre phase III randomized clinical trial: the APC-SAKK risk scores. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2019;11:1758835918818351.
- 74 Poitrine FC, Zebachi S, Paillaud E, Chouaid C, Corre R. GERIATRIC AND ONCOLOGICAL PREDICTORS OF SURVIVAL AND CHEMOTHERAPY TOXICITIES IN ELDERLY PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER: AN ANALYSIS OF ESOGIA TRIAL. *Journal of Geriatric Oncology*. 2019;10(6):S24-S5.
- 75 Littlewood T, Bajetta E, Nortier J, Vercaemmen E, Rapoport B, Group EAS. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of clinical oncology*. 2001;19(11):2865-74.
- 76 Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, Saponiero A, De Marinis F. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Annals of Oncology*. 2006;17(1):146-50.
- 77 Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E, Amadori S. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer*. 2003;98(9):1786-801.
- 78 Volkova N, Arab L. Evidence-based systematic literature review of hemoglobin/hematocrit and all-cause mortality in dialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 2006;47(1):24-36.
- 79 Ye Y, Liu H, Chen Y, Zhang Y, Li S, Hu W, et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Renal failure*. 2018;40(1):671-9.
- 80 Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney international*. 2003;64(2):610-5.
- 81 Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American heart journal*. 2006;151(2):492-500.



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

- 82 Avram MM, Blaustein D, Fein PA, Goel N, Chattopadhyay J, Mittman N. Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: a 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin: management of comorbidities in kidney disease in the 21st century: anemia and bone disease. *Kidney International*. 2003;64:S6-S11.
- 83 Finkelstein FO, Story K, Firanek C, Mendelssohn D, Barre P, Takano T, et al. Health-related quality of life and hemoglobin levels in chronic kidney disease patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(1):33-8.
- 84 Fort J, Cuevas X, García F, Pérez-García R, Lladós F, Lozano J, et al. Mortality in incident haemodialysis patients: time-dependent haemoglobin levels and erythropoiesis-stimulating agent dose are independent predictive factors in the ANSWER study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(8):2702-10.
- 85 Leeder SR, Mitchell P, Liew G, Rochtchina E, Smith W, Wang JJ. Low hemoglobin, chronic kidney disease, and risk for coronary heart disease-related death: The Blue Mountains Eye Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(1):279-84.
- 86 Mollaoglu M. Depression and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Dialysis & transplantation*. 2004;33(9):544-55.
- 87 Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *American journal of kidney diseases*. 2005;45(4):658-66.
- 88 Plantinga LC, Fink NE, Jaar BG, Huang I-C, Wu AW, Meyer KB, et al. Relation between level or change of hemoglobin and generic and disease-specific quality of life measures in hemodialysis. *Quality of Life Research*. 2007;16(5):755-65.
- 89 Portolés J, López-Gómez JM, Aljama P. A prospective multicentre study of the role of anaemia as a risk factor in haemodialysis patients: the MAR Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(2):500-7.
- 90 Robinson BM, Joffe MM, Berns JS, Pisoni RL, Port FK, Feldman HI. Anemia and mortality in hemodialysis patients: accounting for morbidity and treatment variables updated over time. *Kidney international*. 2005;68(5):2323-30.
- 91 Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron E, Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(3):770-9.
- 92 Türk S, Guney I, Altintepe L, Tonbul Z, Yildiz A, Yeksan M. Quality of life in male hemodialysis patients. *Nephron Clinical Practice*. 2004;96(1):c21-c7.
- 93 Yen TH, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW. Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2010;14(4):400-8.



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

- 94 Bahlmann J, Schöter K-H, Scigalla P, Gurland H, Hilfenhaus M, Koch K, et al. Morbidity and mortality in hemodialysis patients with and without erythropoietin treatment: a controlled study. *Erythropoietin in Renal and Non-Renal Anemias*. 88: Karger Publishers; 1991. p. 90-106.
- 95 Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(9):584-90.
- 96 Foley RN, Curtis BM, Parfrey PS. Hemoglobin targets and blood transfusions in hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease receiving erythropoietin therapy. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2008;3(6):1669-75.
- 97 Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barré PE, Campbell P, Cartier P, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney international*. 2000;58(3):1325-35.
- 98 Furuland H, Linde T, Ahlmén J, Christensson A, Strömbom U, Danielson BG. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(2):353-61.
- 99 Gaughan WJ, Liss KA, Dunn SR, Mangold AM, Buhsmer JP, Michael B, et al. A 6-month study of low-dose recombinant human erythropoietin alone and in combination with androgens for the treatment of anemia in chronic hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 1997;30(4):495-500.
- 100 Kuragano T, Yahiro M, Kida A, Furuta M, Nagasawa Y, Hasuike Y, et al. Effect of protoconized therapy for renal anemia on adverse events of patients with maintenance hemodialysis. *The International journal of artificial organs*. 2014;37(12):865-74.
- 101 Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, Sullivan DJ, Zagari MJ, Frei D. Double-blind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(7):2180-9.
- 102 Roman RM, Lobo PI, Taylor RP, Goodkin DA, LaBrecque J, Powers KL, et al. Prospective study of the immune effects of normalizing the hemoglobin concentration in hemodialysis patients who receive recombinant human erythropoietin. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(5):1339-46.
- 103 Vinhas J, Barreto C, Assunção J, Parreira L, Vaz A. Treatment of anaemia with erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease does not lower mortality and may increase cardiovascular risk: a meta-analysis. *Nephron Clinical Practice*. 2012;121(3-4):c95-c101.
- 104 Spinowitz B, Pecoits-Filho R, Winkelmayer WC, Pergola PE, Rochette S, Thompson-Leduc P, et al. Economic and quality of life burden of anemia on patients with CKD on dialysis: a systematic review. *Journal of Medical Economics*. 2019;22(6):593-604.



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

- 105 Akizawa T, Pisoni RL, Akiba T, Saito A, Fukuhara S, Asano Y, et al. Japanese haemodialysis anaemia management practices and outcomes (1999–2006): results from the DOPPS. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;23(11):3643-53.
- 106 Clement FM, Klarenbach S, Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns BJ. An economic evaluation of erythropoiesis-stimulating agents in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(6):1050-61.
- 107 Foley RN, Curtis BM, Parfrey PS. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(4):726-33.
- 108 Kubota M, Hiramatsu M, Yamakawa M, Fukuhara S, Morita S, Iwasaki M, et al. Darbepoetin alfa (KRN321) is safe and effective when administered subcutaneously once every 2 or 4 weeks to patients on peritoneal dialysis in Japan. *Clinical and experimental nephrology*. 2011;15(6):884-92.
- 109 Moreno F, Sanz-Guajardo D, Lopez-Gomez JM, Jofre R, Valderrabano F. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11(2):335-42.
- 110 Muirhead N, Keown PA, Churchill DN, POULIN-COSTELLO M, Gantotti S, Lei L, et al. Dialysis patients treated with Epoetin α show improved exercise tolerance and physical function: A new analysis of the Canadian Erythropoietin Study Group trial. *Hemodialysis International*. 2011;15(1):87-94.
- 111 Tonelli M, Winkelmayer WC, Jindal KK, Owen Jr WF, Manns BJ. The cost-effectiveness of maintaining higher hemoglobin targets with erythropoietin in hemodialysis patients. *Kidney international*. 2003;64(1):295-304.
- 112 Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, McClelland B, Ker K. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(10):Cd002042.
- 113 Carson JL, Stanworth SJ, Alexander JH, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi DJ, et al. Clinical trials evaluating red blood cell transfusion thresholds: An updated systematic review and with additional focus on patients with cardiovascular disease. *American heart journal*. 2018;200:96-101.
- 114 Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Haematology*. 2017;4(10):e465-e74.
- 115 Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(22):2133-44.
- 116 McMahon L. The CARI guidelines. Biochemical and haematological targets. *Haemoglobin. Nephrology (Carlton)*. 2008;13 Suppl 2:S44-56.



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

- 117 Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Rao SV, Newby LK, LaPointe NMA, et al. Transfusion practice and outcomes in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. American heart journal. 2008;155(6):1047-53.
- 118 Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, Blich M, Kapeliovich M, Beyar R, et al. Impact of red blood cell transfusion on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. The American journal of cardiology. 2008;102(2):115-9.
- 119 Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. Circulation. 2003;107(2):223-5.
- 120 Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. Jama. 2004;292(13):1555-62.
- 121 Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine. 2001;345(17):1230-6.
- 122 Shishehbor MH, Madhwal S, Rajagopal V, Hsu A, Kelly P, Gurm HS, et al. (2009). Impact of blood transfusion on short- and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. JACC: Cardiovascular Interventions 2(1):46-53.
- 123 Garty M, Cohen E, Zuchenko A, Behar S, Boyko V, Iakobishvili Z, et al. Blood transfusion for acute decompensated heart failure - friend or foe? Am Heart J. 2009;158(4):653-8.
- 124 Kansagara D, Dyer E, Englander H, Fu R, Freeman M, Kagen D. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. Annals of internal medicine. 2013;159(11):746-57.
- 125 Çavuşoğlu Y, Altay H, Çetiner M, et al. Iron deficiency and anemia in heart failure. Turk Kardiyoloji Derneği Ars. 2017;45(Suppl 2):1-38.
- 126 Türk Hematoloji Derneği. Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017. 1.0 ed. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2017. <http://thd.org.tr/thdData/Books/1345/transfuzyon-tibbi-ve-kan-bankaciligi-ulusal-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf>.
- 127 Ramsey G, Lindholm PF. Thrombosis Risk in Cancer Patients Receiving Red Blood Cell Transfusions. Seminars in thrombosis and hemostasis. 2019;45(6):648-56.
- 128 Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. Archives of internal medicine. 2008;168(21):2377-81.
- 129 Preston NJ, Hurlow A, Brine J, Bennett MI. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012(2).
- 130 Blair S, Janvrin S, McCollum C, Greenhalgh R. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. British Journal of Surgery. 1986;73(10):783-5.



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

- 131 Hearnshaw S, Card T, Logan R, Travis S, Palmer K, Murphy M. Outcomes Following Early Red Blood Cell Transfusion In Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. 2009.
- 132 Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21.
- 133 Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;2(5):354-60.
- 134 Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *The Lancet*. 2015;386(9989):137-44.
- 135 Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C, et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(9):Cd006613.
- 136 Drüeke TB, Massy ZA. Erythropoiesis-Stimulating Agents and Mortality. *Am Soc Nephrol*; 2019.
- 137 Pasricha SRS, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Medical Journal of Australia*. 2010;193(9):525-32.
- 138 Longo DL, Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1832-43.
- 139 Türk Hematoloji Derneği. Eritrosit Hastalıkları ve Hemogloblin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Galenos Yayınevi; 2020.
- 140 Tonelli M, Hemmelgarn B, Reiman T, Manns B, Reaume MN, Lloyd A, et al. Benefits and harms of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer: a meta-analysis. *Cmaj*. 2009;180(11):E62-E71.
- 141 Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:Cd003407.
- 142 Hoskin PJ, Robinson M, Slevin N, Morgan D, Harrington K, Gaffney C. Effect of epoetin alfa on survival and cancer treatment-related anemia and fatigue in patients receiving radical radiotherapy with curative intent for head and neck cancer. *Journal of clinical oncology*. 2009;27(34):5751-6.
- 143 Tsuboi M, Ezaki K, Tobinai K, Ohashi Y, Saijo N. Weekly administration of epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: results of a multicenter, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Japanese journal of clinical oncology*. 2009;39(3):163-8.



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

- 144 Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(10):708-14.
- 145 Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *Blood advances*. 2019;3(8):1197-210.
- 146 Cella D, Eton DT, Lai J-S, Peterman AH, Merkel DE. Combining anchor and distribution-based methods to derive minimal clinically important differences on the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) anemia and fatigue scales. *Journal of pain and symptom management*. 2002;24(6):547-61.
- 147 Auerbach M, Silberstein PT, Webb RT, Averyanova S, Ciuleanu TE, Shao J, et al. Darbepoetin alfa 300 or 500 µg once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *American journal of hematology*. 2010;85(9):655-63.
- 148 Bastit L, Vandebroek A, Altintas S, Gaede B, Pintér T, Suto TS, et al. Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alfa administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(10):1611-8.
- 149 Pedrazzoli P, Farris A, Del Prete S, Del Gaizo F, Ferrari D, Bianchessi C, et al. Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alfa. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(10):1619-25.
- 150 Hedenus M, Birgegård G, Näsman P, Ahlberg L, Karlsson T, Lauri B, et al. Addition of intravenous iron to epoetin beta increases hemoglobin response and decreases epoetin dose requirement in anemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized multicenter study. *Leukemia*. 2007;21(4):627-32.
- 151 Gafter-Gvili A, Rozen-Zvi B, Vidal L, Leibovici L, Vansteenkiste J, Gafter U, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia—systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta oncologica*. 2013;52(1):18-29.
- 152 Noronha V, Joshi A, Patil VM, Banavali SD, Gupta S, Parikh PM, et al. Phase III randomized trial comparing intravenous to oral iron in patients with cancer-related iron deficiency anemia not on erythropoiesis stimulating agents. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2018;14(2):e129-e37.
- 153 Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B. The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(2).
- 154 Dangsuan P, Manchana T. Blood transfusion reduction with intravenous iron in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy. *Gynecologic oncology*. 2010;116(3):522-5.



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

- 155 Ng O, Keeler B, Simpson JA, Madhusudan S, Brookes M, Acheson A. Feasibility of intravenous iron Isomaltoside to improve anemia and quality of life during palliative chemotherapy for esophagogastric adenocarcinoma. *Nutrition and cancer*. 2018;70(7):1106-17.
- 156 Desai A, Lewis E, Solomon S, McMurray JJ, Pfeffer M. Impact of erythropoiesis-stimulating agents on morbidity and mortality in patients with heart failure: an updated, post-TREAT meta-analysis. *European journal of heart failure*. 2010;12(9):936-42.
- 157 Kotecha D, Ngo K, Walters JA, Manzano L, Palazzuoli A, Flather MD. Erythropoietin as a treatment of anemia in heart failure: systematic review of randomized trials. *American heart journal*. 2011;161(5):822-31. e2.
- 158 Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(13):1210-9.
- 159 Ngo K, Kotecha D, Walters JA, Manzano L, Palazzuoli A, van Veldhuisen DJ, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in chronic heart failure patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1).
- 160 Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency: FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(2):103-12.
- 161 Zhou X, Xu W, Xu Y, Qian Z. Iron Supplementation Improves Cardiovascular Outcomes in Patients with Heart Failure. *Am J Med*. 2019;132(8):955-63.
- 162 Kapoor M, D Schleinitz M, Gemignani A, Wu W-C. Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a meta-analysis. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Hematological Disorders)*. 2013;13(1):35-44.
- 163 Ponikowski P, Van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Rationale and design of the CONFIRM-HF study: a double-blind, randomized, placebo-controlled study to assess the effects of intravenous ferric carboxymaltose on functional capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *ESC heart failure*. 2014;1(1):52-8.
- 164 Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Rationale and design of Ferinject® Assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. *European journal of heart failure*. 2009;11(11):1084-91.
- 165 Collister D, Komenda P, Hiebert B, Gunasekara R, Xu Y, Eng F, et al. The effect of erythropoietin-stimulating agents on health-related quality of life in anemia of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2016;164(7):472-8.



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

- 166 Gandra SR, Finkelstein FO, Bennett AV, Lewis EF, Brazg T, Martin ML. Impact of erythropoiesis-stimulating agents on energy and physical function in nondialysis CKD patients with anemia: a systematic review. *American journal of kidney diseases*. 2010;55(3):519-34.
- 167 Johansen KL, Finkelstein FO, Revicki DA, Gitlin M, Evans C, Mayne TJ. Systematic review and meta-analysis of exercise tolerance and physical functioning in dialysis patients treated with erythropoiesis-stimulating agents. *American journal of kidney diseases*. 2010;55(3):535-48.
- 168 Tonelli M, Klarenbach S, Wiebe N, Shrive F, Hemmelgarn B, Manns B. Erythropoiesis-stimulating agents for anemia of chronic kidney disease: systematic review and economic evaluation. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]: Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2008*.
- 169 Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(3):Cd003266.
- 170 Strippoli GF, Navaneethan SD, Craig JC, Palmer SC. Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(4).
- 171 Macdougall IC, Temple RM, Kwan JT. Is early treatment of anaemia with epoetin- α beneficial to pre-dialysis chronic kidney disease patients? Results of a multicentre, open-label, prospective, randomized, comparative group trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(3):784-93.
- 172 Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen C-Y, Cooper ME, De Zeeuw D, Eckardt K-U, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(21):2019-32.
- 173 Cody JD, Hodson EM. Recombinant human erythropoietin versus placebo or no treatment for the anaemia of chronic kidney disease in people not requiring dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(1).
- 174 Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(12).
- 175 Group CES. Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *BMJ: British Medical Journal*. 1990:573-8.
- 176 Keown PA, Churchill DN, POULIN-COSTELLO M, Lei L, Gantotti S, Agodoa I, et al. Dialysis patients treated with Epoetin alfa show improved anemia symptoms: A new analysis of the Canadian Erythropoietin Study Group trial. *Hemodialysis International*. 2010;14(2):168-73.
- 177 Cianciaruso B, Ravani P, Barrett BJ, Levin A. Italian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *Journal of nephrology*. 2008;21(6):861.



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

- 178 McMahon LP, MacGinley R. KHA-CARI guideline: Biochemical and haematological targets: Haemoglobin concentrations in patients using erythropoietin-stimulating agents. *Nephrology*. 2012;17(1):17-9.
- 179 NICE. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines: Anaemia of Chronic Kidney Disease 2010.
- 180 Аhemii K. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney international*. 2012;2:279.
- 181 Emma LO, Hodson EM, Nistor I, Bolignano D, Webster AC, Craig JC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(2).
- 182 Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: an updated systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(5):677-90.
- 183 Agnihotri P, Telfer M, Butt Z, Jella A, Cella D, Kozma CM, et al. Chronic anemia and fatigue in elderly patients: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover exploratory study with epoetin alfa. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(10):1557-65.
- 184 Abhyankar A, Moss AC. Iron replacement in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflammatory bowel diseases*. 2015;21(8):1976-81.
- 185 Aksan A, Işık H, Radeke H, Dignass A, Stein J. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017;45(10):1303-18.
- 186 Avni T, Bieber A, Steinmetz T, Leibovici L, Gafter-Gvili A. Treatment of anemia in inflammatory bowel disease--systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(12):e75540.
- 187 Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, Khalif IL, Stein J, Bokemeyer B, et al. FERGlor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141(3):846-53. e2.
- 188 Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, Lytras T, Tsantes A, Peyrin-Biroulet L, et al. Intravenous versus oral iron for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2016;95(2).
- 189 Cogle CR. Incidence and burden of the myelodysplastic syndromes. *Current hematologic malignancy reports*. 2015;10(3):272-81.
- 190 Ferrini PR, Grossi A, Vannucchi AM, Barosi G, Guarnone R, Piva N, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study with subcutaneous recombinant human erythropoietin in patients with low-risk myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1998;103(4):1070-4.



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

- 191 Germing U, Oliva EN, Hiwase D, Almeida A. Treatment of Anemia in Transfusion-Dependent and Non-Transfusion-Dependent Lower-Risk MDS: Current and Emerging Strategies. *HemaSphere*. 2019;3(6):e314.
- 192 Greenberg PL, Sun Z, Miller KB, Bennett JM, Tallman MS, Dewald G, et al. Treatment of myelodysplastic syndrome patients with erythropoietin with or without granulocyte colony-stimulating factor: results of a prospective randomized phase 3 trial by the Eastern Cooperative Oncology Group (E1996). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2009;114(12):2393-400.
- 193 Jadersten M, Malcovati L, Dybedal I, Giovanni Della Porta M, Invernizzi R, Montgomery SM, et al. Erythropoietin and granulocyte-colony stimulating factor treatment associated with improved survival in myelodysplastic syndrome. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(21):3607-13.
- 194 Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, Del Cañizo C, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood*. 2013;122(17):2943-64.
- 195 Neukirchen J, Schoonen WM, Strupp C, Gattermann N, Aul C, Haas R, et al. Incidence and prevalence of myelodysplastic syndromes: data from the Düsseldorf MDS-registry. *Leukemia research*. 2011;35(12):1591-6.
- 196 Pfeilstöcker M, Tuechler H, Sanz G, Schanz J, Garcia-Manero G, Solé F, et al. Time-dependent changes in mortality and transformation risk in MDS. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2016;128(7):902-10.
- 197 Thompson JA, Gilliland DG, Prchal JT, Bennett JM, Larholt K, Nelson RA, et al. Effect of recombinant human erythropoietin combined with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor in the treatment of patients with myelodysplastic syndrome. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2000;95(4):1175-9.
- 198 Stanworth S, Brunskill S, Hyde C, McClelland D, Murphy M. Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *British journal of haematology*. 2004;126(1):139-52.
- 199 O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA clinical practice update: coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;157(1):34-43. e1.
- 200 Johansen M, Wikkelsø A, Lunde J, Wetterslev J, Afshari A. Prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist treatment in bleeding and non-bleeding patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(7).
- 201 Shehata N, Kouroukis C, Kelton JG. A review of randomized controlled trials using therapeutic apheresis. *Transfusion medicine reviews*. 2002;16(3):200-29.
- 202 Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(6):393-7.



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

- 203 Fontana S, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, Mansouri Taleghani B. Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Vox sanguinis*. 2006;90(4):245-54.
- 204 British Committee for Standards in Haematology BTTF, O'Shaughnessy D, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *British journal of haematology*. 2004;126(1):11-28.
- 205 Sørensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *British journal of haematology*. 2010;149(6):834-43.
- 206 Estcourt L, Birchall J, Allard S, Bassej SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British journal of haematology*. 2016;176(3).
- 207 Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(19):1771-80.
- 208 Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *The Lancet*. 2012;380(9850):1309-16.
- 209 Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012(5).
- 210 Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S. Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A reevaluation of prophylactic, platelet transfusions. *Transfusion medicine reviews*. 2002;16(1):34-45.
- 211 Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfusion medicine reviews*. 2004;18(3):153-67.
- 212 Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(7):600-13.
- 213 Stanworth SJ, Estcourt LJ, Llewelyn CA, Murphy MF, Wood EM, Investigators TS. Impact of prophylactic platelet transfusions on bleeding events in patients with hematologic malignancies: a subgroup analysis of a randomized trial (CME). *Transfusion*. 2014;54(10):2385-93.
- 214 Goel R, Ness PM, Takemoto CM, Krishnamurti L, King KE, Tobian AA. Platelet transfusions in platelet consumptive disorders are associated with arterial thrombosis and in-hospital mortality. *Blood*. 2015;125(9):1470-6.
- 215 McVay P, Toy P. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion*. 1991;31(2):164-71.



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

- 216 Nandagopal L, Veeraputhiran M, Jain T, Soubani AO, Schiffer CA. Bronchoscopy can be done safely in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2016;56(2):344-8.
- 217 Schmidt AE, Henrichs KF, Kirkley SA, Refaai MA, Blumberg N. Prophylactic preprocedure platelet transfusion is associated with increased risk of thrombosis and mortality. *American journal of clinical pathology*. 2018;149(1):87-94.
- 218 McCullough J, Vesole DH, Benjamin RJ, Slichter SJ, Pineda A, Snyder E, et al. Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial. *Blood*. 2004;104(5):1534-41.
- 219 Heim D, Passweg J, Gregor M, Buser A, Theocharides A, Arber C, et al. Patient and product factors affecting platelet transfusion results. *Transfusion*. 2008;48(4):681-7.
- 220 Osselaer JC, Messe N, Hervig T, Bueno J, Castro E, Espinosa A, et al. A prospective observational cohort safety study of 5106 platelet transfusions with components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment. *Transfusion*. 2008;48(6):1061-71.
- 221 Group TtRAtPS. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(26):1861-70.
- 222 Heddle NM, Cook RJ, Tinmouth A, Kouroukis CT, Hervig T, Klapper E, et al. A randomized controlled trial comparing standard-and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*. 2009;113(7):1564-73.
- 223 Tinmouth A, Tannock IF, Crump M, Tomlinson G, Brandwein J, Minden M, et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion*. 2004;44(12):1711-9.
- 224 Goodnough LT, Kuter DJ, McCullough J, Slichter SJ, DiPersio J, Romo J, et al. Prophylactic platelet transfusions from healthy apheresis platelet donors undergoing treatment with thrombopoietin. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2001;98(5):1346-51.
- 225 Sensebé L, Giraudeau B, Bardiaux L, Deconinck E, Schmidt A, Bidet M-L, et al. The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood*. 2005;105(2):862-4.
- 226 Baruah S, Bajpai M. Effect of FFP Transfusion on International Normalized Ratio in Liver Disease Patients. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2018;34(4):719-22.
- 227 De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: a randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(2):566-73.



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

- 228 Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion*. 2006;46(8):1279-85.
- 229 Holland LL, Brooks JP. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results. *American journal of clinical pathology*. 2006;126(1):133-9.
- 230 Kim H, Lee J, Choi S, Seol M, Lee Y, Kim W, et al. Risk score model for fatal intracranial hemorrhage in acute leukemia. *Leukemia*. 2006;20(5):770-6.
- 231 Dally N, Hoffman R, Haddad N, Sarig G, Rowe JM, Brenner B. Predictive factors of bleeding and thrombosis during induction therapy in acute promyelocytic leukemia—a single center experience in 34 patients. *Thrombosis research*. 2005;116(2):109-14.
- 232 Violi F, Ferro D, Basili S, Cimminiello C, Saliola M, Vezza E, et al. Prognostic value of clotting and fibrinolytic systems in a follow-up of 165 liver cirrhotic patients. *Hepatology*. 1995;22(1):96-100.
- 233 Kwaan HC, Weiss I, Tallman MS, editors. The role of abnormal hemostasis and fibrinolysis in morbidity and mortality of acute promyelocytic leukemia. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2019: Thieme Medical Publishers.
- 234 Yanada M, Matsushita T, Asou N, Kishimoto Y, Tsuzuki M, Maeda Y, et al. Severe hemorrhagic complications during remission induction therapy for acute promyelocytic leukemia: incidence, risk factors, and influence on outcome. *European journal of haematology*. 2007;78(3):213-9.
- 235 Taylor Jr FB, Toh C-H, Hoots KW, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;86(11):1327-30.
- 236 Wada H, Thachil J, Di Nisio M. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines [published online February 4, 2013]. *J Thromb Haemost*. 2013.
- 237 Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Hopewell S, Trivella M, Murphy MF. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(11).
- 238 Rebullà P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(26):1870-5.
- 239 Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *Journal of Clinical Oncology*. 1997;15(3):1143-9.



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

- 240 Zumberg MS, Del Rosario MLU, Nejame CF, Pollock BH, Garzarella L, Kao K, et al. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/microL trigger. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2002;8(10):569-76.
- 241 Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringdén O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10×10^9 per L versus 30×10^9 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion*. 2005;45(7):1064-72.
- 242 Türk Hematoloji Derneği. VIII. In: ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2011, BETA TALASEMİ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU. Ankara: Türk Hematoloji Derneği; 2011:81-97. <http://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/bolum-viii-beta-talasemi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf>.
- 243 Roudbari M, Soltani-Rad M and Roudbari S (2008). The survival analysis of beta thalassemia major patients in south east of Iran. *Saudi Medical Journal* 29(7):1031 – 1035.
- 244 Masera G, Terzoli S and Avanzini A (1982). Evaluation of the supertransfusion regimen in homozygous beta-thalassaemia children. *British Journal of Haematology* 52(1):111 – 113.
- 245 Torcharus K, Withayathawornwong W, Sriphaisal T, Krutvacho T, Arnutti P and Suwanasophorn C (1993). High transfusion in children with beta-thalassemia/Hb E: Clinical and laboratory assessment of 18 cases. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 24 Suppl 1:96 – 99.
- 246 Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, Ponchio L, Beguin Y and De Stefano P (1997). A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in (beta)-thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. *Transfusion* 37(2):135 – 140.
- 247 Kaphan E, Laurin D, Lafeuillade B, Drillat P, Park S. Impact of transfusion on survival in patients with myelodysplastic syndromes: Current knowledge, new insights and transfusion clinical practice. *Blood Reviews*. 2020;41:100649.
- 248 Fillet AM, Desmarets M, Assari S, Quaranta JF, François A, Pugin A, et al. Blood products use in France: a nationwide cross-sectional survey. *Transfusion*. 2016;56(12):3033-41.
- 249 Karafin MS, Bruhn R, Westlake M, Sullivan MT, Bialkowski W, Edgren G, et al. Demographic and epidemiologic characterization of transfusion recipients from four US regions: evidence from the REDS-III recipient database. *Transfusion*. 2017;57(12):2903-13.
- 250 Kelaidi C, Park S, Sapena R, Beyne-Rauzy O, Coiteux V, Vey N, et al. Long-term outcome of anemic lower-risk myelodysplastic syndromes without 5q deletion refractory to or relapsing after erythropoiesis-stimulating agents. *Leukemia*. 2013;27(6):1283-90.
- 251 de Swart L, Smith A, Fenaux P, Sanz G, Hellstrom-Lindberg E, Symeonidis A, et al. Early mortality in 1000 newly diagnosed MDS patients with low-and intermediate-1 risk MDS in the European Leukemianet MDS (EUMDS) registry. *American Society of Hematology*; 2012.



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

- 252 Remy KE, Hall MW, Cholette J, Juffermans NP, Nicol K, Doctor A, et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. *Transfusion*. 2018;58(3):804-15.
- 253 Gattermann N, Finelli C, Della Porta M, Fenaux P, Stadler M, Guerzi-Bresler A, et al. Hematologic responses to deferasirox therapy in transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes. *Haematologica*. 2012;97(9):1364-71.
- 254 Gerard Jansen AJ, Van Den Bosch J, te Boekhorst P, Schipperus M, Beckers E. Results of the prematurely terminated TEMPLE randomized controlled trial in patients with myelodysplastic syndrome: liberal versus restrictive red blood cell transfusion threshold. *Transfusion*. 2020;60(4):879-81.
- 255 Mo A, McQuilten ZK, Wood EM, Weinkove R. Red cell transfusion thresholds in myelodysplastic syndromes: a clinician survey to inform future clinical trials. *Internal Medicine Journal*. 2017;47(6):695-8.
- 256 Nilsson-Ehle H, Birgegård G, Samuelsson J, Antunovic P, Astermark J, Garelius H, et al. Quality of life, physical function and MRI T2* in elderly low-risk MDS patients treated to a haemoglobin level of ≥ 120 g/L with darbepoetin alfa±filgrastim or erythrocyte transfusions. *European Journal of Haematology*. 2011;87(3):244-52.
- 257 Wilde L, Pan J. Restrictive Versus Liberal Transfusion Strategies in Myelodysplastic Syndrome and Beyond. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2019;19(12):758-62.
- 258 Jansen AJG, Essink-Bot ML, Beckers EAM, Hop WCJ, Schipperus MR and Van Rhenen DJ (2003). Quality of life measurement in patients with transfusion-dependent myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology* 121(2):270 – 274.
- 259 Vaupel P, Thews O, Hoekel M. Treatment resistance of solid tumors. *Medical oncology*. 2001;18(4):243-59.
- 260 Silva P, Homer JJ, Slevin NJ, Musgrove B, Sloan P, Price P, et al. Clinical and biological factors affecting response to radiotherapy in patients with head and neck cancer: a review. *Clinical Otolaryngology*. 2007;32(5):337-45.
- 261 Aebersold DM, Burri P, Beer KT, Laissue J, Djonov V, Greiner RH, et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 α : a novel predictive and prognostic parameter in the radiotherapy of oropharyngeal cancer. *Cancer research*. 2001;61(7):2911-6.
- 262 Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *The American journal of medicine*. 2004;116(7):11-26.
- 263 Van Belle SJ-P, Cocquyt V. Impact of haemoglobin levels on the outcome of cancers treated with chemotherapy. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2003;47(1):1-11.
- 264 Grau C, Overgaard J. Significance of Hemoglobin Concentration for Treatment Outcome. 2000. p. 101-12.



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

- 265 Dunphy FR, Harrison BR, Dunleavy TL, Rodriguez JJ, Hilton JG, Boyd JH. Erythropoietin reduces anemia and transfusions: a randomized trial with or without erythropoietin during chemotherapy. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1999;86(7):1362-7.
- 266 Henke M, Laszig R, Rube C, Schäfer U, Haase K-D, Schilcher B, et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2003;362(9392):1255-60.
- 267 Lambin P, Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DK, et al. Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(3):Cd006158.
- 268 Thomas G, Ali S, Hoebbers FJ, Darcy KM, Rodgers WH, Patel M, et al. Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin levels above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2008;108(2):317-25.
- 269 Lazzari G, Silvano G. From Anemia to Erythropoietin Resistance in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Treatment: A Carousel Driven by Hypoxia. *OncoTargets and therapy*. 2020;13:841.
- 270 Bush R, Jenkin R, Allt W, Beale F, Bean H, Dembo A, et al. Definitive evidence for hypoxic cells influencing cure in cancer therapy. *The British journal of cancer Supplement*. 1978;3:302.
- 271 Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen J, Bentzen J, et al. The importance of haemoglobin level and effect of transfusion in HNSCC patients treated with radiotherapy—results from the randomized DAHANCA 5 study. *Radiotherapy and Oncology*. 2011;98(1):28-33.
- 272 Shenouda G, Zhang Q, Ang KK, Machtay M, Parliament MB, Hershock D, et al. Long-term results of radiation therapy oncology group 9903: a randomized phase 3 trial to assess the effect of erythropoietin on local-regional control in anemic patients treated with radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2015;91(5):907-15.
- 273 Santin AD, Bellone S, Palmieri M, Bossini B, Dunn D, Roman JJ, et al. Effect of blood transfusion during radiotherapy on the immune function of patients with cancer of the uterine cervix: role of interleukin-10. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2002;54(5):1345-55.
- 274 Dzik WH. Apoptosis, TGF β and transfusion-related immunosuppression: biologic versus clinical effects. *Transfusion and apheresis science*. 2003;29(2):127-9.
- 275 Blobel GC, Schiemann WP, Lodish HF. Role of transforming growth factor β in human disease. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(18):1350-8.



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

- 276 Varlotta J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2005;63(1):25-36.
- 277 Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *Jama*. 2016;316(19):2025-35.
- 278 Elzik ME, Dirschl DR, Dahners LE. Correlation of transfusion volume to change in hematocrit. *American journal of hematology*. 2006;81(2):145-6.
- 279 Wiesen AR, Hospenthal DR, Byrd JC, Glass KL, Howard RS, Diehl LF. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Annals of internal medicine*. 1994;121(4):278-80.
- 280 Karndumri K, Tantiworawit A, Hantrakool S, Fanhchaksai K, Rattarittamrong E, Limsukon A, et al. Comparison of hemoglobin and hematocrit levels at 1, 4 and 24 h after red blood cell transfusion. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020;59(1):102586.
- 281 Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, Godeau B, Bussel JB. Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. *Haematologica*. 2019;104(6):1112-23.
- 282 Olnes MJ, Scheinberg P, Calvo KR, Desmond R, Tang Y, Dumitriu B, et al. Eltrombopag and improved hematopoiesis in refractory aplastic anemia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(1):11-9.
- 283 Afdhal NH, Dusheiko GM, Giannini EG, Chen PJ, Han KH, Mohsin A, et al. Eltrombopag increases platelet numbers in thrombocytopenic patients with HCV infection and cirrhosis, allowing for effective antiviral therapy. *Gastroenterology*. 2014;146(2):442-52. e1.
- 284 Zhang X, Chuai Y, Nie W, Wang A, Dai G. Thrombopoietin receptor agonists for prevention and treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with solid tumours. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;11(11):Cd012035.
- 285 Mittelman M, Platzbecker U, Afanasyev B, Grosicki S, Wong RS, Anagnostopoulos A, et al. Eltrombopag for advanced myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukaemia and severe thrombocytopenia (ASPIRE): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet Haematology*. 2018;5(1):e34-e43.
- 286 Desborough M, Hadjinicolaou AV, Chaimani A, Trivella M, Vyas P, Doree C, et al. Alternative agents to prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with thrombocytopenia due to chronic bone marrow failure: a meta-analysis and systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(10).
- 287 Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(11).
- 288 Roberts I, Shakur-Still H, Afolabi A, Akere A, Arribas M, Brenner A, et al. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2020;395(10241):1927-36.



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

289 Calman K. The Health of the Nation. British journal of hospital medicine. 1996;56(4):125-6.

**Bu yayın Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti'nin mali katkısıyla hazırlanmıştır.
Bu yayının içeriğinden yalnızca GOPA Konsorsiyumu sorumludur ve bu içerik hiçbir şekilde
Avrupa Birliği veya Türkiye Cumhuriyeti'nin görüş ve tutumunu yansıtılmak zorunda değildir.**