



## ADHERENCE TO BLOOD PRODUCT TRANSFUSION GUIDELINES- AN OBSERVATIONAL STUDY OF THE CURRENT TRANSFUSION PRACTICE IN A MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT

### KAN ÜRÜNÜ TRANSFÜZYON REHBERLERİNE UYUM-BİR TIBBİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ MEVCUT TRANSFÜZYON UYGULAMASININ GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMASI

**ALINTI:** DOI: 10.1111/tme.12771

**YAZARLAR:** Sadana D, Kummangal B, Moghekar A, Kinjal Banerjee, Simrat Kaur, Shailesh Balasubramanian, Deborah Tolich, Xiaozhen Han, Xiaofeng Wang, Tarik Hanane, Eduardo Mireles-Cabodevila, NurJehan Quraishy, Abhijit Duggal, Sudhir Krishnan

**Özetleyen:** Dr. Özlem TÜFEKÇİ

#### GİRİŞ

Kan transfüzyonları her ne kadar hayat kurtarıcı olsa da masum değildir. Gereksiz transfüzyonlar maliyet artışına ve hastalar üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Amerikan Kan Bankaları Derneği (AABB); geniş, çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalardan hareketle kısıtlı (restriktif) transfüzyon stratejisi önermektedir. Kısıtlı transfüzyon stratejisi bizimki de dahil olmak üzere bir çok merkez tarafından uygulanmaktadır.

Mevcut rehberlere uyumun ne derecede olduğu bilinmemektedir. Bu çalışmanın birincil amacı kısıtlı transfüzyon stratejisine (hastanede yatan hemodinamik olarak stabil hastalarda Hb>7 g/dl üzerinde transfüzyon yapılmaması) uyumu ve bununla ilişkili diğer sonuçları (hastanede yatış süresi, mortalite) değerlendirmektir. Ek olarak da, gereksiz transfüzyonların neden olduğu maliyetler incelenmiştir.

#### GEREÇ-YÖNTEM:

Tek merkezli olarak yürütülen bu çalışmada; Ocak ve Aralık 2015 tarihleri arasında 64 yataklı yoğun bakım ünitesine kabul edilen 18 yaş üstü tüm kritik hastalar geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir. En az bir ünite eritrosit konsantrasi (ES) alan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Demografik, klinik ve laboratuvar bulguların yanısıra transfüzyon ilişkili istenmeyen olaylar not edilmiştir. Transfüzyonun Hb değeri 7 g/dl altında yapıldığı durumlar kısıtlı transfüzyon stratejisi olarak tanımlanmıştır. Ortalama arter basıncının  $\leq 65$  mmHg ve/veya kalp

tepe atımı  $\geq 110$ /dakika ve/veya herhangi bir vazoaktif ajan kullanımı; hemodinamik instabilite olarak değerlendirilmiştir.

## SONUÇLAR

**Hasta özellikleri:** Çalışma süresi boyunca 957 hasta en az bir adet ES almıştır. Ortalama yaş  $61,5 \pm 15,9$ ; hastaların 451'i (%47,1) kadın idi. Ortalama APACHE III skoru  $80,9 \pm 30,8$  olan hastaların çoğu beyaz/Kafkas kökenliydi. Çalışma grubu Hb 7 g/dL ve üzerinde ES alanlar ile 7 g/dL altında ES alanlar olarak iki gruba ayrılmıştır (Tablo 1). Hb 7 g/dL ve üzerinde ES alanlarda erkek cinsiyet, altta yatan koroner arter hastalığı, transfüzyon miktarı (ünite sayısı), hastanede kalış süresi ve mortalite anlamlı olarak daha yüksekti. Hastalar ayrıca akut kan kaybına bağlı anemi, kronik kan kaybına bağlı anemi, hemoliz ya da her üç durumun bulunduğu hastalar (**birleşik grup**) olarak da dört gruba ayrılmıştır (Tablo 2). Koroner arter hastalığı varlığı açısından dört grup arasında bir fark yoktu. Transfüzyon sayısı ( $6,9 \pm 6,2$ ), Hb  $\geq 7$  g/dL olan transfüzyon sayısı (%69,4), renal replasman tedavisi (%42,1) ve mekanik ventilasyon (%57,9) **birleşik grupta** ( $n=121$ ) çok daha yüksek gözlemiştir. Hastanede kalış süresi de bu grupta anlamlı olarak daha yüksekti ( $33,3 \pm 29,6$  gün, Tablo 2).

**Transfüzyon özellikleri:** Çalışma süresi boyunca 3.140 ES transfüzyonu yapılmıştır (hasta başına uygulanan ortalama ES  $3,11 \pm 3,7$ ). Transfüzyon öncesi Hb değeri 2-12 g/dl olup ortalama değer  $6,75 \pm 0,86$  g/dL olarak saptanmıştır. 2.196 hastada (%70) kısıtlı transfüzyon stratejisine uyulduğu gözlenmiştir. Dokuz yüz kırk dört (%30) transfüzyon olayında Hb  $\geq 7$  g/dL olup; transfüzyon sırasında 132 hastada (%14), ortalama arter basıncı  $\leq 65$ , 166 hastada (%17,5) kalp tepe atımı  $\geq 110$ /dakika üzerinde bulunmuştur. İki yüz kırk beş hastanın (%26) transfüzyon sırasında vazopresör tedavi aldığı ve 211 hastanın da (%22,4) altta yatan koroner arter hastalığı bulunduğu saptanmıştır. Üç yüz seksen beş hastada (%12,3) hemodinamik instabilite ya da altta yatan koroner arter hastalığı bulunmamaktaydı. Hiçbir hastada TRALI gelişmemiş, iki hastada TACO, 39 hastada da febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu gelişmiştir.

**Hasta sonuçları:** Hemolitik anemi nedeniyle transfüzyon yapılan hastalar ( $N=42$ ) en yüksek mortalite oranına sahipti (%39, Tablo 2). Akut kan kaybı nedeni ile transfüze edilen hastalarda ise ( $N= 381$ ); transfüzyon öncesi Hb değeri  $\geq 7$  g/dL olanların hastane ilişkili mortalite oranı transfüzyon öncesi Hb değeri  $< 7$  g/dL olanlara göre artmış olarak bulunmuştur (Odds oranı:



1.88; %95 güven aralığı: 1.1-3.19, p=0.02). Bu ilişki mekanik ventilasyon, siroz, dializ ve APACHE III skoruna göre düzeltme yapıldığında da anlamlı bulunmuştur (Odds oranı: 2.08; %95 güven aralığı: 1.11-3.88, p=0.02). Kronik kan kaybı nedeni ile transfüze edilen hastalar değerlendirildiğinde (N= 414); transfüzyon öncesi Hb değeri  $\geq 7$  g/dL olanların hastanede kalış süresi transfüzyon öncesi Hb değeri  $< 7$  g/dL olanlara göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur ( $\beta_1$  8.10 ; %95 güven aralığı: 3.88-12.32-3.19, p<0.01). Bu ilişki mekanik ventilasyon, diyaliz ve yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra da anlamlı bulunmuştur ( $\beta_1$  8.26 ; %95 güven aralığı: 4.09-12.43-3.19, p<0.01).

**Maliyet analizi:** ES transfüzyonu maliyeti ünite başına yaklaşık olarak 761 \$±294\$ olarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde bir yıldaki 3.140 transfüzyonun toplam maliyeti 2,39 milyon dolar olarak hesaplanmıştır. Bu transfüzyonlardan 385'i hemodinamik bozukluğu olmayan ya da altta yatan koroner arter hastalığı bulunmayan hastalarda gerçekleştirildiği için; bu hastalarda transfüzyon yapılmaması yaklaşık olarak 0,3 milyon dolar tasarruf sağlayabilirdi.

## TARTIŞMA

Geriye dönük, gözlemsel olarak yapılan bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde kısıtlı transfüzyon stratejisine uyumun %70 olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, kısıtlı transfüzyon uygulanmamasının klinik sonuçları (hastanede kalış süresi, mortalite) etkilediği ve bazı ekonomik sonuçlarının olduğu (maliyet) gösterilmiştir. Hastalarda transfüzyon öncesi Hb değeri AABB standartları ile uyumlu olarak 6,75 g/dL saptanmıştır. Hastaların %30'u kısıtlı transfüzyon eşik değerinin üzerinde (Hb>7 g/dL) transfüze edilmiş olup çoğunda hemodinamik bozukluk ya da altta yatan koroner arter hastalığı olduğu gösterilmiştir. Genel uyuma karşın, %12,3 hastada transfüzyon için klinik gereklilikler sağlanmamıştır.

Kısıtlı transfüzyon uygulanmasının transfüzyon hacimlerini azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada; kısıtlı transfüzyon uygulanmadığı durumlarda bazı hasta gruplarında hastanede kalış süresi ve mortalitenin olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (sırasıyla kronik kan kaybı, akut kan kaybı). Akut kan kaybı nedeni ile transfüze edilen hastalarda kısıtlı transfüzyon uygulanmadığında mortalitenin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu durumun transfüzyonun bir sonucu olmasından ziyade kan kaybının acil bir durum olması ve klinik kötüleşmeyle laboratuvar değerleri arasında uyumsuzluktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hastanede kalış süresinin azalması; hastane ilişkili enfeksiyon riskini azaltması, tedavi yan etkilerinin daha az görülmesi ve genel maliyeti azaltması nedeni ile önemli bir parametredir. Bu çalışmada kronik kan kaybı nedeni ile transfüze edilen hastalarda kısıtlı transfüzyon stratejisi uygulanmadığı zaman hastanede kalış süresinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Mevcut çalışmada gereksiz transfüzyonlarının azaltılmasının birçok olumlu sonucu olduğu ve istenmeyen bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Hastaneler transfüzyon rehberlerine uyumu, hasta kan yönetimi programlarının uygulanması ile sağlayabilirler.

Bu çalışmada; transfüzyon sırasında hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yanlarından biridir. Öte yandan çalışmanın tek merkezli olması ve bilgilerin geriye dönük toplanması ise çalışmaya ait bazı kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak bu çalışmada; AABB'nin ES uygulanması ile ilgili transfüzyon rehberlerine uyumun yüksek olduğu, ancak yine de bazı gruplarda transfüzyonun gereksiz yapılabildiği gösterilmiştir. Kısıtlı transfüzyon stratejisinin benimsenmesi hastane ilişkili mortaliteyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti azaltabilir. Hasta kan yönetimini geliştirmeye yönelik araştırma ve yatırım yapılması gereksiz transfüzyonların azalmasına katkıda bulunacak ve transfüzyon uygulamalarının çok daha yüksek kalitede yapılmasını sağlayacaktır.



Tablo 1 Temel özellikler

Characteristic	Hb <7 (503)	Hb ≥7 (454)	Total (957) <sup>a</sup>	p
Age	62.0 ± 16.1	61.7 ± 15.5	61.9 ± 15.8	0.50 <sup>b</sup>
Gender				0.03 <sup>c</sup>
Female	254 (50.5)	197 (43.4)	451 (47.1)	
Male	249 (49.5)	257 (56.6)	506 (52.9)	
Products transfused, units	2.2 ± 1.8	4.1 ± 4.9	3.1 ± 3.8	<0.01 <sup>b</sup>
Ethnicity				<0.01 <sup>c</sup>
White/Caucasian	298 (59.2)	311 (68.5)	609 (63.6)	
Black/African/Haitian	185 (36.8)	113 (24.9)	298 (31.1)	
Other/Unknown	20 (4.0)	30 (6.6)	50 (5.3)	
Comorbidities				
Coronary artery disease	102 (20.0)	117 (25.8)	219 (22.9)	0.04 <sup>c</sup>
Cirrhosis	96 (19.1)	95 (21.0)	191 (20.0)	0.47 <sup>c</sup>
Renal replacement therapy	129 (25.6)	134 (29.6)	263 (27.5)	0.17 <sup>c</sup>
Anticoagulation	65 (12.9)	73 (16.1)	138 (14.4)	0.17 <sup>c</sup>
APACHE III	79.9 ± 29.8	82.1 ± 31.9	80.9 ± 30.8	0.44 <sup>b</sup>
LOS, days	19.9 ± 18.3	24.9 ± 24.3	22.3 ± 12.5	<0.01 <sup>b</sup>
Mortality	109 (21.7)	124 (27.3)	233 (24.3)	<0.04 <sup>c</sup>
Haemoglobin at admission to MICU, g/dl	7.6 ± 1.7	8.2 ± 1.6	7.9 ± 1.7	<0.01 <sup>b</sup>
Mechanical ventilation	224 (44.5)	200 (44.1)	424 (44.3)	0.88 <sup>c</sup>
Admission source				0.01 <sup>c</sup>
Another hospital	148 (29.4)	150 (33.0)	298 (31.1)	
Another ICU	22 (4.4)	23 (5.1)	45 (4.7)	
Emergency Department	158 (31.4)	93 (20.5)	251 (26.2)	
Regular nursing floor	159 (31.6)	180 (39.6)	339 (35.5)	
Home/LTAC/PACU/Rehab	16 (3.2)	8 (1.8)	24 (2.5)	
Admitting disease system				0.17 <sup>c</sup>
Cardiovascular	194 (38.6)	154 (34.0)	348 (36.4)	
Gastrointestinal	49 (9.8)	72 (15.9)	121 (12.7)	
Genitourinary	12 (2.4)	6 (1.3)	18 (1.9)	
Haematologic	130 (25.9)	124 (27.4)	254 (26.6)	
Metabolic/endocrine	7 (1.4)	4 (0.9)	11 (1.2)	
Musculoskeletal/skin	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.3)	
Neurologic	10 (2.0)	7 (1.5)	17 (1.8)	
Respiratory	97 (19.3)	82 (18.1)	179 (18.7)	
Trauma	2 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.4)	

Tablo 2 Transfüzyon özellikleri

Characteristics	Acute blood loss	Chronic blood loss	Haemolysis	Combination	p value
Number of patients <sup>a</sup>	381	414	41	121	
Age	63.5 ± 15.1	61.5 ± 16.6	60.9 ± 14.5	58.2 ± 14.9	<0.01 <sup>b</sup>
Females	161 (42.3%)	204 (49.3%)	23 (56.1%)	63 (52.1%)	0.08 <sup>b</sup>
Units Transfused	3.1 ± 3.3	1.9 ± 1.5	3.9 ± 5.9	6.9 ± 6.2	<0.01 <sup>c</sup>
APACHE III	74.9 ± 31.7	83.9 ± 29.1	86.7 ± 31.2	87.8 ± 30.6	<0.01 <sup>c</sup>
CAD	91 (23.9%)	99 (23.9%)	4 (10%)	26 (21.5%)	0.22 <sup>b</sup>
Cirrhosis	101 (26.5%)	44 (10.7%)	17 (41.5%)	29 (24%)	<0.01 <sup>b</sup>
Anticoagulation	69 (18.2%)	46 (11.1%)	3 (7.3%)	20 (16.5%)	0.02 <sup>b</sup>
RRT	76 (19.9%)	122 (29.5%)	14 (34.1%)	51 (42.1%)	<0.01 <sup>b</sup>
MV	134 (35.2%)	202 (48.8%)	18 (43.9%)	70 (57.9%)	<0.01 <sup>b</sup>
Pre-transfusion Hb ≥7 g/dl	196 (51.4%)	157 (37.9%)	17 (41.5%)	84 (69.4%)	<0.01 <sup>b</sup>
LOS, days	16.7 ± 16.5	24.2 ± 21.5	22.9 ± 17.3	33.3 ± 29.6	<0.01 <sup>c</sup>
Mortality	72 (18.9%)	100 (24.2%)	16 (39%)	45 (37.2%)	0.01 <sup>b</sup>