



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 1

Kritik Kanama Masif Transfüzyon

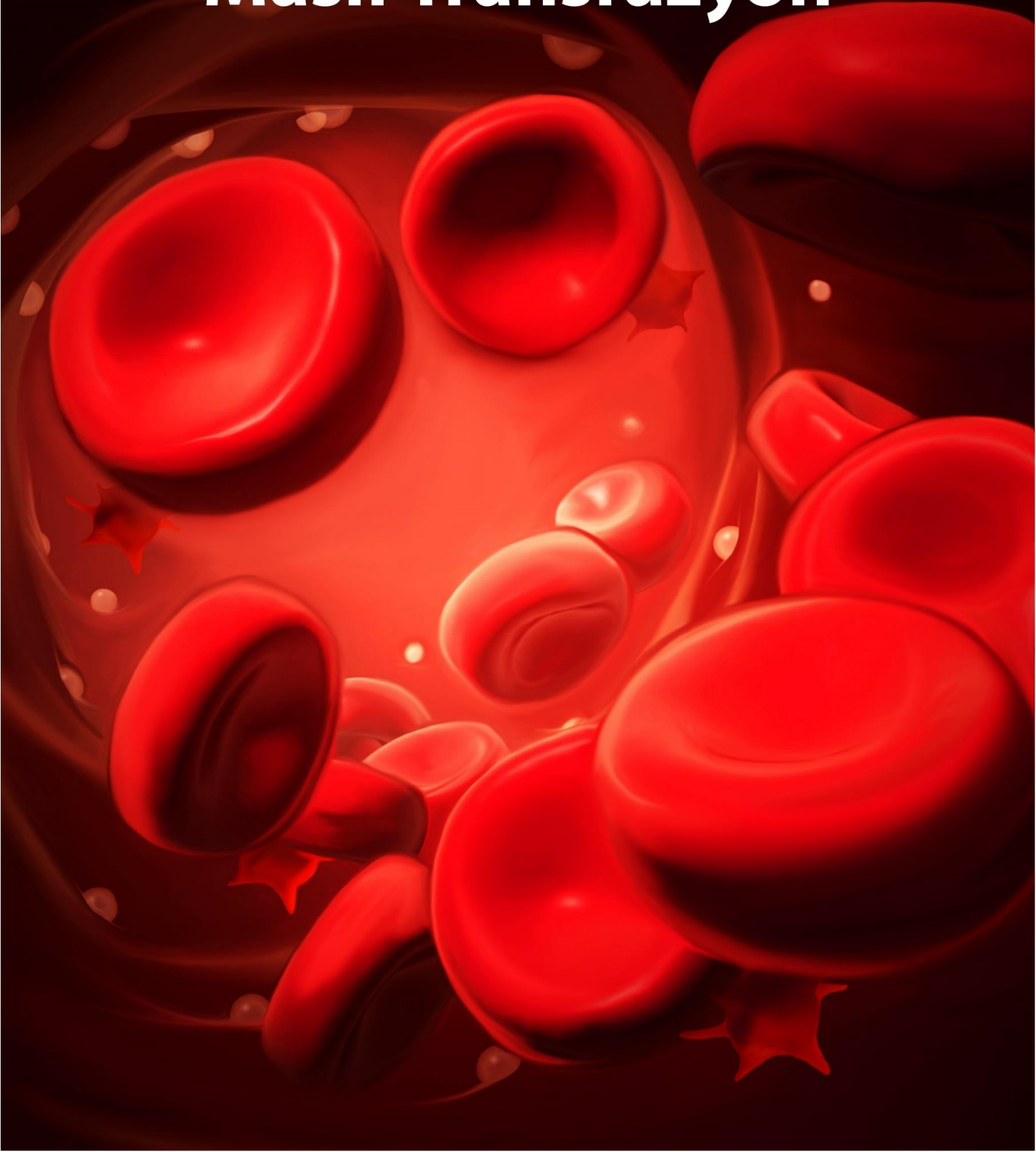


İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1

Kritik Kanama Masif Transfüzyon





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 yayımlanamaz 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



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: TREEESP3.1.IBTMST/P-01-01

HASTA KAN YÖNETİMİ REHBERİ: MODÜL 1 KRİTİK KANAMA / MASİF TRANSFÜZYON

Rehber Koordinatörleri

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

Editörler

Doç. Dr. Aytekin ÜNLÜ
Prof. Dr. Ahmet Türker ÇETİN
Prof. Dr. İdil YENİCESU
Uz. Dr. Nigar ERTUĞRUL ÖRÜÇ
Op. Dr. Şener BALAS

Ocak 2023



This work is based on / includes The National Blood Authority's Patient Blood Management Guideline: Module 1 – Critical Bleeding / Massive Transfusion, 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 1 – Kritik Kanama / Masif Transfüzyon 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: TREEESP3.1.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 bağış 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 (hemoglobün 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 kullanımdaki yıllık artış eğiliminin sürdürülebilir olmadığını göstermektedir.

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Şu anda okumakta olduğunuz “Modül 1 Kritik Kanama / Masif Transfüzyon Rehberi”, fazla miktarda kan nakli gerektiren veya kan nakli olması muhtemel kritik kanamalı hastaların tedavi planını yönetirken, klinisyenlere klinik kararlar almalarında yardımcı olmayı ve rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

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

Prof.Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



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

Teşekkür

Rehberin hazırlanmasına katkı sağlayan bilimsel derneklere teşekkür ederiz.

Türkiye Acil Tıp Derneği
Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği
Türk Göğüs Cerrahisi Derneği
Türk Hematoloji Derneği
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Göğüs, Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
Türkiye Organ Nakli Derneği
Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği



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

Kısaltmalar

AÇT	Aldığı-Çıkardığı Takibi
aPTT	Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
CPDA-1	Sitrat, Fosfat, Dekstroz ve Adenin
DİK	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
EK	Eritrosit Konsantrasi
EKG	Elektrokardiyografi
EUA	Eritropoez-Uyarıcı Ajanlar
FAST	Odaklanmış Travma Ultrasonografisi (Focused Abdominal Sonography for Trauma)
GKS	Glasgow Koma Skalası
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HES	Hidroksietil Nişasta (Hydroxy Ethyl Starch)
HKR	Hasar Kontrol Resüsitasyonu
HKY	Hasta Kan Yönetimi
iCa	İyonize Kalsiyum
IgA	İmmünoglobulin A
INR	Uluslararası Normalize Oran
IV	İntravenöz
K	Potasyum
KB	Kan Basıncı
KK	Kan Kurtarma
KKT	Konvansiyonel Koagülasyon Testleri
KTRG	Klinik/Tüketici Referans Grubu
LyP	Liyofilize Plazma
MODS	Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome)
MOF	Çoklu Organ Yetmezliği (Multiple Organ Failure)
MT	Masif Transfüzyon
MTP	Masif Transfüzyon Protokolü
NHMRC	Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi (The National Health and Medical Research Council)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Ö	Öneri
PCC	Protrombin Kompleks Konsantresi
PT	Protrombin Zamanı
rFVIIa	Rekombinan Aktif Faktör VII
RHG	Rehber Hazırlama Grubu
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
SAG-M	Sodyum Klorid, Adenin, Glikoz ve Mannitol
TACO	Transfüzyon İlişkili Dolaşım Aşırı Yüklenmesi (Transfusion Associated Circulatory Overload)
TDP	Taze Donmuş Plazma
TKS	Tam Kan Sayımı
TRALI	Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (Transfusion Related Acute Lung Injury)
TrK	Trombosit Konsantresi
TRR	Tahmini Rölatif Risk
TTK	Taze Tam Kan
TXA	Traneksamik Asit
UN	Uygulama Noktası
VET	Viskoelastik Test

Tanımlar

Avustralasya	Avustralya, Yeni Zelanda, Yeni Gine adası ve Pasifik Okyanusu'ndaki komşu adaları kapsayan Okyanusya'da bir bölge.
Kritik Kanama	Masif transfüzyon ihtiyacı doğurabilen ve yaşamsal tehdit oluşturan aşırı kanamalar
Kan Kurtarma	Ameliyat esnasında veya sonrasında, hastanın kanının hastaya geri verilmesi
Masif Transfüzyon	Erişkinlerde; toplam kan hacminin yarısı kadarının 4 saat içerisinde transfüzyonu ya da toplam kan hacmi kadar veya daha fazlasının 24 saat içerisinde transfüzyonu (erişkin kan hacmi yaklaşık 70 ml/kg) Çocuklarda; kg başına 40 ml'den fazla kanın transfüzyonu (yenidoğandan büyük olan çocuklarda kan hacmi yaklaşık 80 ml/kg)
Restriktif	Kısıtlayıcı



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

İçindekiler

Önsöz	iii
Kısaltmalar	vi
Tanımlar	vii
İçindekiler	viii
Özet	1
Önerilerin Özeti	2
Uygulama Noktalarının Özeti	4
Masif Transfüzyon Protokolü Şablonu	6
1. Giriş	10
1.1. Rehberlerin oluşturulması	12
1.2. Rehberlerin seçimi ve ulusal adaptasyonu için gerçekleştirilen faaliyetler	12
1.3. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı	14
1.4. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı	15
1.4.1. Belge	15
2. Yöntemler	17
2.1. Klinik araştırma soruları – oluşturulması ve ayrıntıları	18
2.2. Gözden geçirme ve araştırma	19
2.2.1. Sistematik gözden geçirme süreci	19
2.2.2. Arka plan materyali	20
2.3. Kanıt önermeleri, öneriler ve uygulama noktalarının oluşturulması	21
3. Arka Plan	25
3.1. Tanımlar	26
3.1.1. Kritik kanama	26
3.1.2. Masif transfüzyon	26
3.2. Gebelik ve çocuklar	27
3.2.1. Gebelikte kritik kanama	27
3.2.2. Çocuklarda kritik kanama	27
3.3. Erken klinik değerlendirme	27
3.4. Erken hızlı müdahale	29
3.5. Hasar kontrol resüsitasyonu	30
3.5.1. Kontrollü hipotansiyon ve asgari sıvı resüsitasyonu	30
3.5.2. Hemostatik resüsitasyon	31
3.5.3. Hızlı ve erken cerrahi ile kanama kontrolü	32
3.6. Kan	33
3.6.1. Transfüze edilen EK'nın raf süresi	33
3.6.2. Taze tam kan (TTK)	34



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4. Kanıt veya Uzlaşya Dayanan Klinik Uygulama Rehberliği	36
4.1. Fizyolojik parametrelerin sonuçlar üzerindeki etkisi	37
4.2. Doz, zamanlama ve bileşen tedavisi oranının sonuçlara etkisi	40
4.3. Kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi	43
4.4. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	45
4.5. Hemogloblin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz uygulamaların etkileri ...	47
4.6. Rekombinan aktif faktör VII'nin sonuçlara etkisi	47
4.7. Kan bileşenlerinin sonuca etkisi	51
4.8. Kan bileşeni transfüzyon eşikleri	55
4.9. Traneksamik asidin etkisi	57
4.10. Viskoelastik testlerin kullanımı	60
4.11. Masif transfüzyon protokolü geliştirilmesi	62
4.11.1. Lokal adaptasyon	62
4.11.2. Aktivasyon ve sonlandırma	63
5. Geleceğe Yönelik Öneriler	65
5.1. Kanıt eksiklikleri ve gelecekteki araştırma alanları	66
5.1.1. Fizyolojik parametrelerin sonuca etkileri	66
5.1.2. Doz, zamanlama ve bileşen tedavisi oranının sonuca etkisi	66
5.1.3. Kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi	67
5.1.4. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	67
5.1.5. Hemogloblin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz yöntemlerin etkisi ..	68
5.1.6. Rekombinan aktif faktör VII'in sonuçlar üzerindeki etkisi	68
5.1.7. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi	69
5.1.8. Kan bileşeni transfüzyonunun eşikleri	70
5.1.9. Traneksamik asitin etkisi	70
5.1.10. Viskoelastik testlerin kullanımı	71
5.2. Geleceğe yönelik başlıklar	71
6. Rehberin Uygulanması, Değerlendirilmesi ve Sürdürülmesi	73
6.1. Uygulama stratejileri	74
6.2. Destek	74
6.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme	75
EK-A	77
Rehber Hazırlama Grubu	77
Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri	78
EK-B	80
Yönetim	80
Proje Yönetiminin Yapısı	81
EK-C	85



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 Oluşturulması	85
EK-D	89
Kanıt Matrisleri	89
EK-E	121
Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri	121
EK-F	126
Bileşen Bilgisi	126
EK-G	129
Masif Transfüzyon Protokolü Şablonu	129
EK-H	133
Öneriler ve Uygulama Noktaları	133
Kaynakça	138



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

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. *Modül 1 – Kritik Kanama / Masif Transfüzyon*, kanıta dayalı hasta kan yönetimi üzerine odaklanmış altı konuda hazırlanan rehber serisinin birincisidir, Avustralya Ulusal Kan Otoritesi tarafından 2011 yılında yayımlanan modülden ⁽¹⁾ proje kapsamında oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek ülkemize uyarlanmıştır. Diğer beş modül ise; perioperatif ⁽²⁾, dahili hastalıklar ⁽³⁾, yoğun bakım ⁽⁴⁾, gebelik ve doğum ⁽⁵⁾, yenidoğan ve pediatri ⁽⁶⁾ modülleridir.

Bu Özet aşağıdaki bölümleri içermektedir:

- Kanıta dayalı önerilerin özeti
- Uzlaşi ile alınan kararlardan oluşan uygulama noktalarının özeti
- Yerel ihtiyaçlara göre uyarlanabilecek bir masif transfüzyon protokolü (MTP) şablonu



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



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

Ö1

Kurumların, masif transfüzyon gerektiren kritik kanaması ya da kritik kanama riski olan hastalarda kullanılmak üzere doz, zamanlama ve kan bileşeni oranı içeren bir MTP hazırlamaları önerilmektedir (**Derece C**).

Ö2

Masif Transfüzyon gerektiren kritik kanaması olan travma hastalarında rFVIIa'nın rutin kullanımı, mortalite üzerinde bir etkisi olmamasından (**Derece B**) ve morbidite üzerindeki değişken etkisinden (**Derece C**) dolayı önerilmemektedir.

Ö3

Kanamayı kontrol etmek için diğer bütün girişimsel ve hemostazı sağlamaya yönelik yöntemlerin uygulanmasına rağmen major kanama ve travmatik koagülopatinin devam ettiği durumlarda rFVIIa kullanılabilir (**Derece C**).

Ö4

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve penetran travmalı hastalarda rFVIIa'nın morbidite üzerinde etkisi yoktur (**Derece B**). Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve künt travmalı hastalarda rFVIIa kullanımı, düşük EK transfüzyonu ihtiyacı ve ARDS insidansı ile ilişkilendirilmiştir (**Derece B**).

Ö5

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda yüksek oranda TDP: EK uygulaması hasta sonuçlarını iyileştirir (**Derece B**).

Ö6

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması ile düşük mortalite ilişkisi gösterilememiştir (**Derece B**).

Ö7

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantrisi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (**Derece B**).

Ö8

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına hastane öncesinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece C**).

Ö9

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece B**).

Ö10

Hastanede TXA uygulanmasıyla transfüzyon miktarları ve tromboembolizm arasında ilişki saptanmamıştır (**Derece B**).

Ö11

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonunun standart laboratuvar koagülasyon testleri ve/veya viskoelastik testler kullanılarak yönetilmesi önerilir (**Derece A**).

Ö12

Viskoelastik testlerin kullanılması, kan/kan bileşeni transfüzyonu miktarlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir (**Derece A**).

ARDS: akut respiratuar stres sendromu, EK: eritrosit konsantrisi, MTP: masif transfüzyon protokolü, rFVIIa: rekombinan aktif faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TXA: traneksamik asit



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 Noktalarının Özeti

KTRG sistematik gözden geçirme ile kanıta dayalı öneriler üretmek için yeterli sayıda yüksek kalitede veri bulunamadığı, ancak klinisyenlerin iyi klinik uygulama amaçlı rehberliğe ihtiyaç duyduklarını düşündükleri durumlar için uygulama noktaları oluşturmuştur. Bu noktalar topluluk üyeleri tarafından uzlaşa ile oluşturulmuştur. Modülün uyarlanması esnasında RHG de uygulama noktalarını gözden geçirmiş, yeni uygulama noktaları da oluşturulmuştur.

No	UYGULAMA NOKTALARI	Belgenin İlgili Bölümü
UN1	<p>Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda aşağıdaki parametreler en kısa süre içinde ve sık sık ölçülmelidir*:</p> <p>Ateş Asit-baz durumu İyonize kalsiyum Hemoglobin Trombosit sayısı PT/INR aPTT Fibrinojen seviyesi</p> <p>* Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir.</p>	<u>4.1</u>
UN2	<p>Kritik fizyolojik bozukluk göstergesi olan değerlerden bazıları*:</p> <p>Ateş <35°C pH <7.2, baz açığı >-6, laktat >4 mmol/L İyonize kalsiyum <1.1 mmol/L Trombosit sayısı <50×10⁹/L PT >1.5 × normal INR >1.5 aPTT >1.5 × normal Fibrinojen seviyesi <0.1 g/dL.</p> <p>* Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir.</p>	<u>4.1</u>
UN3	<p>Masif transfüzyon gerektiren ya da gerektirmesi beklenen kritik kanamalı hastalarda bir MTP^a kullanılmalıdır. Bir taslak MTP bu modül içerisinde sunulmuştur. ^b</p> <p>^a Masif Transfüzyon Protokolü içerisinde geçen “protokol” sözcüğü bu rapor boyunca değişmez bir kuralmış gibi kullanılmamıştır.</p> <p>^b Taslak MTP lokal adaptasyon amacıyla hazırlanmıştır.</p>	<u>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

No	UYGULAMA NOKTASI	Belgenin İlgili Bölümü
UN 4	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kullanılmak üzere spesifik bir EK/bileşen oranını destekleyecek ya da aksini ispatlayacak yeterli sayıda kanıt bulunamamıştır. Ancak EK/Kan bileşeni oranının $\leq 2:1:1$ olması desteklenmektedir.	4.2
UN 5	Kan kurtarmanın travma nedeniyle yapılan acil girişimlerde etkinliğine ve güvenilirliğine ilişkin kesin kanıtlar yoktur. Maliyet avantajı açısından da kesin kanıt yoktur.	4.3
UN 6	Kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarma tekniklerinin uygulanması, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilir.	4.3
UN 7	Akut resüsitasyonda kan kurtarma, banka kanı bulunmadığı durumlarda uygulanabilir. Ancak diğer kan bileşenlerinin veya ürünlerinin transfüzyon planına eklenmesi (TDP, PCC, Trk) gerekir.	4.3
UN 8	Kontamine abdominal yaralanmalarda banka kanı bulunamazsa, hastaya geniş spektrumlu antibiyotik verilerek kan kurtarma işlemi yapılabilir.	4.3
UN 9	EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hayat kurtarıcı olabilir. Diğer yandan, yüksek miktarlarda EK ve kan bileşenleri transfüzyonu tek başına yüksek mortalite ve ARDS'den sorumlu olabilir.	4.3
UN 10	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda zamanında ve uygun kan bileşeni kullanımını sağlamak amacıyla MTP uygulanması mortalite ve ARDS riskini düşürebilir.	4.4
UN 11	Bir MTP, geleneksel yöntemlerin – cerrahi hemostaz ve kan bileşeni tedavisi dahil – kritik kanamanın kontrol altına alınmada başarısız olduğu durumlara yönelik rFVIIa uygulanması hakkında öneriler içermelidir.	4.6
UN 12	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa'nın 90 µg/kg dozunda uygulanması uygundur.	4.6
UN 13	Masif transfüzyon protokolünde yüksek TDP/EK oranı uygulaması yer almaktadır.	4.7
UN 14	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen konsantrisi kullanılması düşük morbidite ile ilişkilendirilmiştir.	4.7
UN 15	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantrisi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir.	4.7



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

No	UYGULAMA NOKTASI	Belgenin İlgili Bölümü
UN 16	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan bileşenleri aşağıdaki dozlarda önerilir: TDP:15 mL/kg TrK: 1 aferez ünitesi veya 4-6 üniteden oluşan 1 havuzlanmış trombosit ünitesi Kriyopresipitat: 10 Ü veya Fibrinojen konsantresi: 4 gram	<u>4.8</u>
UN 17	Kritik kanamalı masif transfüzyon gerektiren hastalara TXA, yükleme dozu olarak 10 dakika içerisinde 1 gram, takiben 8 saat içerisinde 1 gram şeklinde uygulanabilir.	<u>4.9</u>
UN 18	VET kullanımı, kritik kanaması olan travma hastalarına spesifik kan bileşeniyle resüsitasyon uygulanmasını sağlayabilir.	<u>4.10</u>
UN 19	Kritik kanaması olan travma hastalarının resüsitasyonu için VET kullanılmasının sonuçları, konvansiyonel laboratuvar testleriyle yürütülen resüsitasyonun sonuçlarından daha üstün olabilir.	<u>4.10</u>

aPTT: aktive parsiyal tromboplastin zamanı, ARDS: akut respiratuar stres sendromu, EK: eritrosit konsantresi, INR: uluslararası normalize oran, MTP: masif transfüzyon protokolu, PCC: protrombin kompleks konsantresi, PT: protrombin zamanı, rFVIIa: rekombinan aktif faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi, TXA: traneksamik asit, VET: viskoelastik testler

Masif Transfüzyon Protokolü Şablonu

Düzenlenebilir bir elektronik MTP şablonu **Hasta Kan Yönetimi** web sitesinde mevcuttur (<https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr>).

MTP şablonu [EK-G](#)'de de gösterilmiştir. [Bölüm 4](#), MTP şablonunun lokal adaptasyonunu ([4.11.1](#)) ve MTP'nin uygulanması ve durdurulmasına yönelik bir rehber oluşturulmasını ([4.11.2](#)) tartışmaktadır.



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

MASİF KANAMA PROTOKOLÜ - 1

Kanamayı tanımlayın ve yönetin

Kan grubu, cross-match, tam kan sayımı ve koagülasyon (aPTT, INR, Fibrinojen, VET) tetkiklerini isteyin.

Hastanın Masif Kanama (MK) kriterlerini karşılayıp karşılamadığına karar verin

(>150 ml/dk kanama veya 4 saatte kan hacminin yarısı kadar transfüzyon veya ABC skoru $\geq 3/4$ ise).

DOKTOR TALİMATI İLE MKP'NİN AKTİVASYONU

Traneksamik asit 1 g IV (10 dk'da) ve devamında 8 saat boyunca 1 g IV infüzyon yapın.
Kanamadan sonraki ilk 3 saat içinde başlayın.

MKP için ABC (Assessment of Blood Consumption) SKORU

- Acil servis sistolik KB ≤ 90 mmHg
- Acil servis kalp hızı ≥ 120 /dk
- Penetran mekanizması
- FAST'de sıvı varlığı

Öngörülen Masif Transfüzyon (MT) ihtiyacı 3 kriter varsa %45, 4 kriter varsa %100'dür.

MKP uygulayacak ekip;

Hasta adı, cinsiyeti, TC kimlik numarasını kayıt altına alır, kan bileşenlerine hızlı erişim için transfüzyon merkezi ile irtibat kurar.

MKP sonrası klinik içi iletişim sağlanır. Doktor ile hemşire iletişim kurar ve uygulanan tüm transfüzyon bileşenleri ve işlemler hastane kayıt sistemine kaydedilir.

MKP PAKETİ

- ✓ EK: 4 ünite
- ✓ TDP: 4 ünite
- ✓ TrK: 1 ünite aferez veya havuzlanmış (4 üniteden) trombosit

Pakette 1:1:1 kuralı uygulanır.

30 DK

Hemostaz sağlandı mı?

HAYIR

Klinik ekip üyesi transfüzyon merkezi ile 2. MKP paketi için görüşür.

EVET

MKP'yi durdurun.
Rutin tedavi protokolü ve işleyişe dönün.

- ✓ Tam kan sayımı, INR, Fibrinojen testlerini tekrarlayın.
- ✓ Her saat başı iyonize kalsiyum ve potasyum değerlerine bakın.
- ✓ Örnekleri elden ulaştırın.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

MASİF KANAMA PROTOKOLÜ - 2

Önerilen İlk Müdahaleler:

- İntravenöz yol → 2 geniş (14-16 G) damar yolu ve/veya santral venöz kateter açın.
- Kristaloit → İlk MTP paketi temin edilene dek ve olabildiğince az verin.
- Laboratuvar → Tam kan sayımı, kan grubu, cross-match, iyonize kalsiyum düzeyi, kan gazı ve koagülasyon testleri için örnek gönderin. Laboratuvara acil bilgisi verin.
- Hasta başı testleri (VET, kan gazı vs.) isteyin.
- Monitörizasyon → AÇT, SaO₂, TA, EKG
- Hipotermiden kaçının, aktif ısıtma sağlayın.
- Asidozdan koruyun / tedavi edin.
- Hipokalsemi varsa tedavi edin. → CaCl 1 g iv yavaş infüzyon
- Acil durumlarda O RhD (-) EK transfüzyonu (çapraz karşılaştırma aranmaz) yapın.
- Transfüzyon eşiği olarak tek başına hemoglobini kullanmayın.

Başlangıç Kanama Tedavisi:

- Kanama odağı belirleyin.
- İlk önemler
 - Kompresyon
 - Turnike
 - Sargı
- Cerrahi değerlendirme: Kanamayı durdurmak için erken cerrahi girişim veya anjiyografi

Diğer Öneriler:

- Heparine bağlı kanama → Her 100 ünite heparin için 1 mg IV Protamin
- Varfarine bağlı kanama → 30-50 IÜ/kg Protrombin Kompleks Konsantresi ve 5-10 mg IV K vitamini
- Rekombinan Faktör VIIa (90 mcg/kg) → Cerrahi ve hemostatik müdahalelere rağmen durdurulamayan kanamalarda
- İntraoperatif cell salvage (kan kurtarma)

Önemli Konular

İletişim çok önemli

MTP başlamasıyla beraber diğer takım üyeleri ve departmanlar ile iletişim kurulmalıdır.

Örnek hızlı alınması

- Örneklerin takım üyesi tarafından laboratuvara elden teslimi en güvenilir yoldur.
- Laboratuvarların telefon ile uyanılması ve sonuçlara en kısa sürede ulaşılması gerekmektedir (Tam kan, INR, aPTT, fibrinojen ve kan grubu).

Paket içeriği

İlk paket (grup bilinmeyen)

- 0 grubu 4 ünite EK,
- AB grubu 4 ünite TDP ve 1 ünite havuzlanmış veya aferez TrK

İlk paket (grup bilinen)

- 4 ünite EK, 4 ünite TDP ve 1 ünite havuzlanmış veya aferez TrK
- Tüm bileşenler grup spesifik ve uyumlu olmalı

Bileşenler etkin kullanılmalı

- Hastanın spesifik ihtiyaçlarına göre paketler transfüzyon merkezi ile görüşülerek bireyselleştirilebilir.
- TrK ısıtılmamalı ve soğutulmamalı.
- Kullanılmayan kan bileşeni mümkün olan en kısa sürede transfüzyon merkezine gönderilmelidir.

Bileşenleri takip edin

- Klinik ekip transfüze edilen ürünleri takip etmeli ve en kısa sürede sisteme kaydını sağlamalıdır.

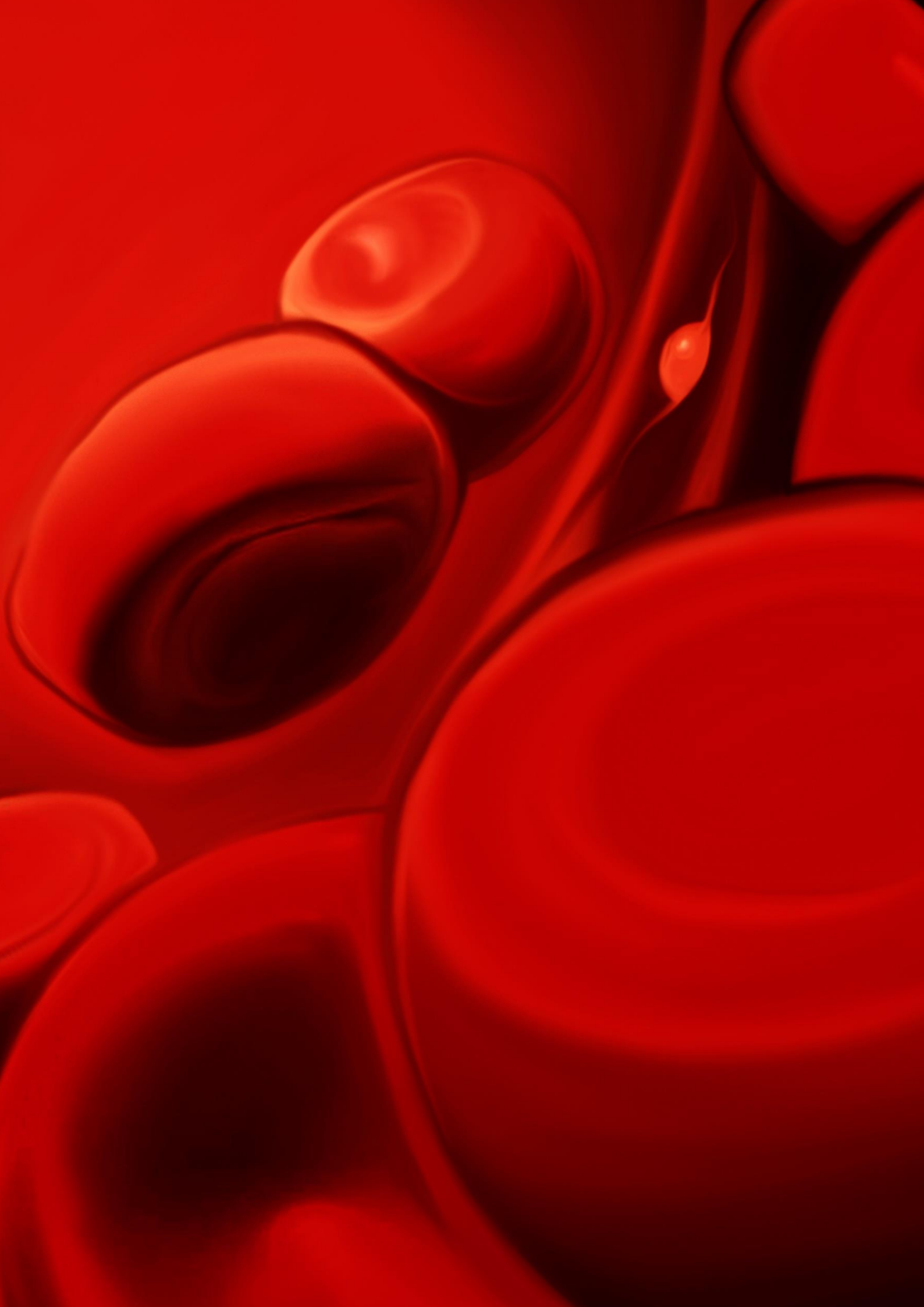
Kan Bileşeni / Ürünü Replasmanının Temel Kuralları

	Eşik Değer	Doz
Eritrosit Konsantresi	Kanamalı, koagülopatisi olan hastalarda hedef Hb ≥10 g/dL Kanaması olmayan, stabil hastalarda hedef Hb ≥7 g/dL	Hedef değerlere ulaşacak dozda transfüzyon yapılır.
Taze Donmuş Plazma	INR >1.5 ise	TDP 15 ml/kg verilmelidir.
Trombosit Konsantresi	Trombosit <50x10 ⁹ /L	1 ünite havuzlanmış (4 üniteden) veya aferez trombosit konsantresi verilmelidir.
Fibrinojen	Fibrinojen <1.5 g/L ise	10 ünite kriyopresipitat veya 4 g fibrinojen konsantresi verilmelidir.

AÇT: Aldığı-çıkardığı takibi
aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
EK: Eritrosit konsantresi
EKG: Elektrokardiyografi
FAST: Focused Abdominal Sonography for Trauma

Hb: Hemoglobin
INR: Uluslararası normalize oran
IV: İntravenöz
KB: Kan basıncı
MKP: Masif kanama protokolü

MT: Masif transfüzyon
PT: Protrombin zamanı
TDP: Taze donmuş plazma
TK: Tam kan
TrK: Trombosit konsantresi
VET: Viskoelastik test





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 prognozu iyileştirmeyi hedefler ve şu üç temel yaklaşımı içerir:

- Kan hacmi ile eritrosit kütesinin optimizasyonu
- Kan kaybının en aza indirilmesi
- Hastanın anemi toleransının optimizasyonu

Bu ilkeler her hematolojik problemin yönetimi için uygulanabilir. Hasta kan yönetimi bağışçı kanının kullanılmasını optimize eder ve transfüzyonla ilişkili riskleri azaltır. Kan bileşenlerinin kullanım endikasyonu mevcut görünüyorsa da peşinen transfüzyon kararı verilmemelidir. Aksine, transfüzyon kararı diğer tüm tedavi olasılıkları göz önünde bulundurularak ve potansiyel risklere karşı etkinlik ve prognoz verileri karşılaştırılarak dikkatle verilmelidir.

Bu belge, *Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1- Kritik Kanama/Masif Transfüzyon*, kanıta dayalı hasta kan yönetimi üzerine odaklanmış altı modülden oluşan bir serinin ilkidir. Avustralya Kan Otoritesi bünyesinde bir araya gelen Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından 2011 yılında ilk defa yayınlanan bu modül, “Türkiye’de Kan Transfüzyonu 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 sağlık profesyonellerine, masif transfüzyon gerektiren ya da gerektirmesi muhtemel kritik kanamalı hastaların tedavisinde karar vermelerine yardımcı olmak ve rehberlik etmektir. Transfüzyon kararı verilirken her bir bireyin klinik şartları ve fizyolojik durumu ile tedavi tercihleri dikkate alınmalıdır.

Bu rehber içeriği uygulayıcı tarafından değişmez bir kural olarak kabul edilmemelidir.

Bu modülün 2020 yılında gerçekleştirilen ulusal uyarlama çalışmaları sırasında 2011 versiyonunun aşağıda belirtilen nedenler ile güncellenmesi gerekmiştir:

- Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaların resüsitasyonuna yönelik önemli çalışmalar yayınlanmış ve bu çalışmaların sonuçlarına dayanan yeni önerilerin sunulması gerekmiştir.
- Mevcut önerilerin de literatürdeki gelişmeler ışığında güncellenmesi gerekmektedir.
- Türkiye’nin gündeminde olan ve ulusal ihtiyaçlara yönelik araştırmaların rehberde eklenmesi gerekmektedir.
- Türkiye’de transfüzyon uygulamalarındaki farklılıkların azaltılmasına yönelik olarak ayrı bir çalışma yapılması gerekmektedir.
- TXA uygulamaları, viskoelastik testlerin kullanımı ve kan bileşeni oranlarının transfüzyon öncesinde belirlenmesi vb. hususların, kritik kanamalı hastaların tedavisindeki öneminin arttığını gösteren çalışmaların varlığı izlenmektedir.
- Ayrıca, Türkiye ile Avustralya (acil) sağlık sistemleri arasındaki muhtemel farkların varlığı, rehber içeriğinin doğrudan uygulanabilirliğini güçleştirmektedir.

Tanımlar (bkz. [Bölüm 3.1](#))

‘Kritik kanama’ Masif transfüzyon ihtiyacı doğurabilen ve yaşamsal tehdit oluşturan major kanamalar olarak tanımlanabilir.

‘Masif transfüzyon’ şöyle tanımlanabilir:

- Erişkinlerde, toplam kan hacminin yarısı kadarının 4 saatte ya da toplam kan hacmi kadar veya daha fazlasının 24 saat içerisinde transfüzyonu (erişkin kan hacmi yaklaşık 70 ml/kg)
- Çocuklarda kg başına 40 ml’den fazla kanın transfüzyonu (yenidoğarlardan büyük çocuklarda kan hacmi yaklaşık 80 ml/kg).



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

1.1. Rehberlerin oluşturulması

Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli “Türkiye’de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” 20 Mart 2019 tarihinde başlamıştır. Bu projenin temel hedefi ülkemizde 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

1.2. Rehberlerin seçimi ve ulusal adaptasyonu için gerçekleştirilen faaliyetler

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

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

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



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

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.

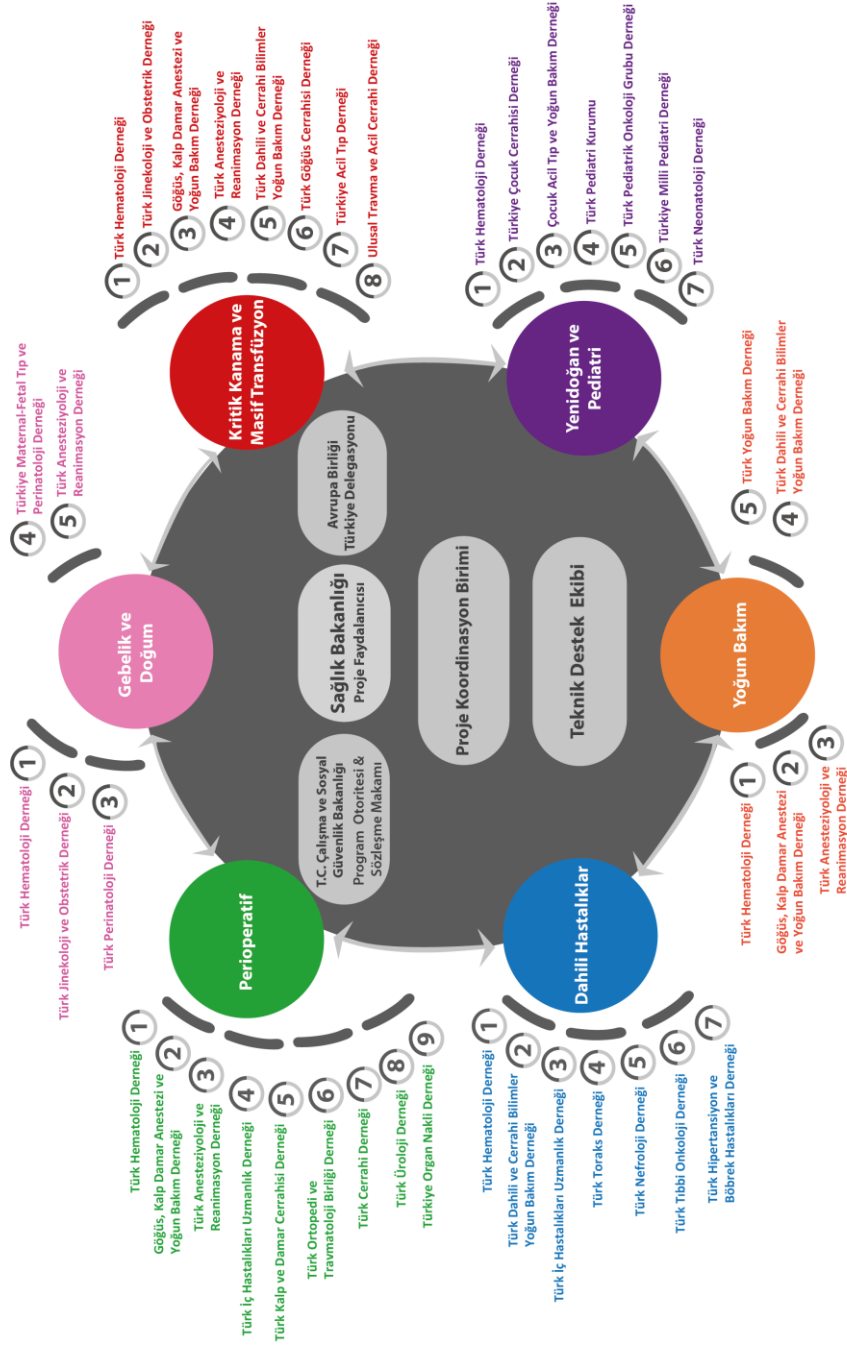
Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi’nin onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise [proje web sayfasında](#) yayınlanmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

1.3. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

1.4. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı

1.4.1. Belge

Bu modül aşağıdakileri içermektedir:

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

Öneriler ve uygulama noktaları *Özet* kısmında özetlenmiştir. Bu bölümde aynı zamanda MTP şablonunun bir kopyası da mevcuttur.

Masif transfüzyon protokolü (MTP) şablonu bu belgede verilen rehberliği özetler ve uzman danışmanlığı ile oluşturulmuştur. ^{a, b}

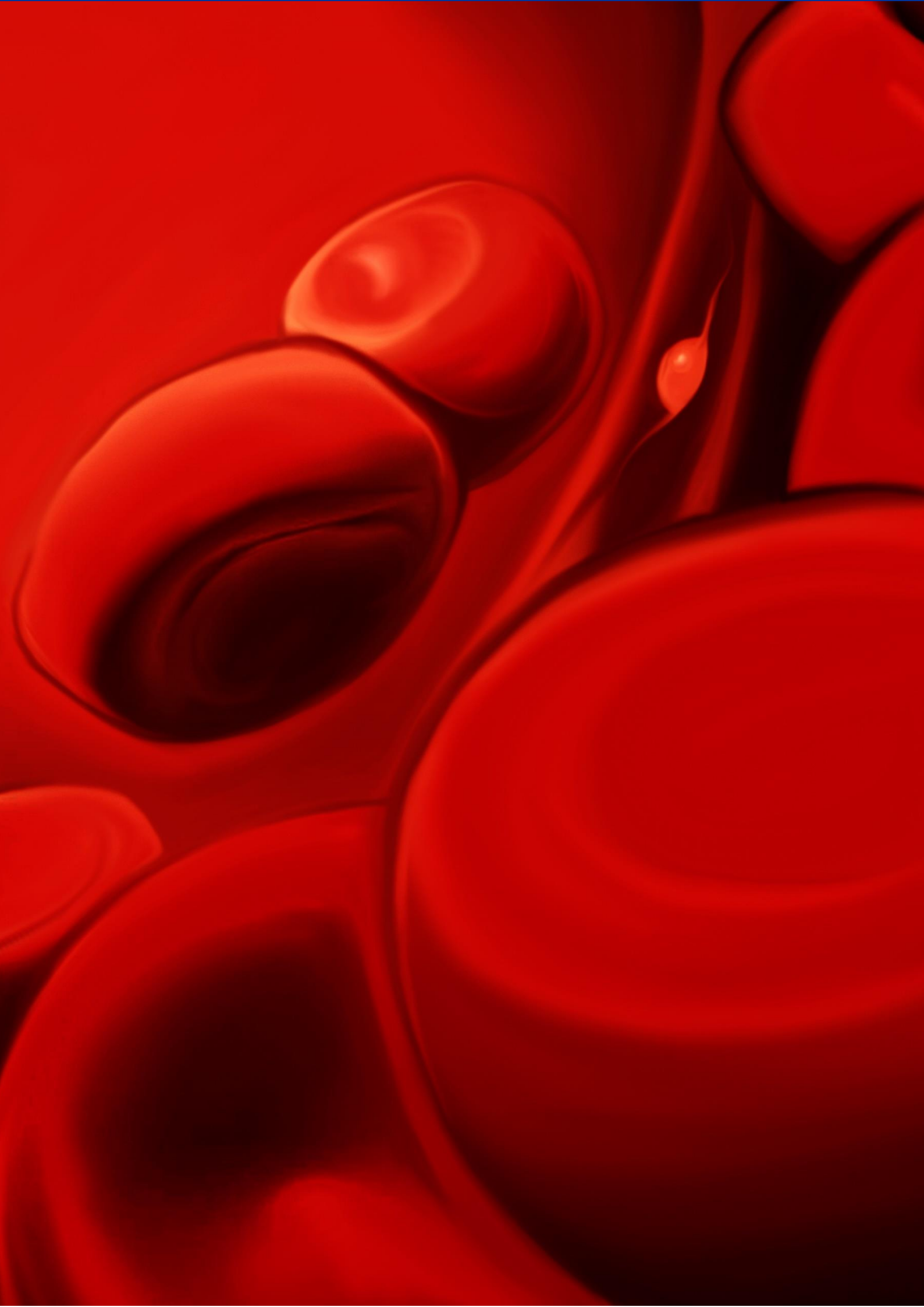
Bu belgenin kalanı aşağıdaki bölümleri içermektedir:

- Klinik çalışma sorularının hazırlanmasında, literatürden sistematik bir gözden geçirme yapılmasında, öneri ve uygulama noktalarının oluşturulmasında uygulanan yöntemlerin ana hatları ([Bölüm 2](#))
- Sistematik gözden geçirmenin kapsamadığı klinik konuların arka plan materyali ([Bölüm 3](#))
- Klinik uygulama rehberliği, sistematik gözden geçirmenin ana çıktıları, RHG tarafından oluşturulan diğer değerlendirmeler, uygun öneriler ve uygulama noktaları, MTP’nin oluşturulması ve uygulanması hakkında tartışma ([Bölüm 4](#))
- İleri araştırmalar için öneriler ([Bölüm 5](#))
- Rehberin uygulanması, değerlendirilmesi ve sürdürülmesi 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.

^a Masif Transfüzyon Protokolü içerisinde geçen “protokol” sözcüğü bu rapor boyunca değişmez bir reçete olarak kullanılmamıştır.

^b MTP şablonu lokal adaptasyon amacıyla hazırlanmıştır.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

2. Yöntemler

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.1. Klinik araştırma soruları – oluşturulması ve ayrıntıları

Modüllerin hazırlanmasından önce ilgili klinik araştırma soruları Uzman Çalışma Grubu, NHMRC Rehber Değerlendirme Bölümü Danışmanları ve KTRG tarafından oluşturulmuş, önceliklendirilmiş, birleştirilmiş ve düzenlenmiştir ([EK-A](#)). Kasım 2019 ve Temmuz 2020 arasında ise KTRG'nin tavsiyeleriyle RHG tarafından gerçekleştirilen güncelleme ve ulusal adaptasyon çalışmaları sırasında sorular gözden geçirilmiş, gerekli değişiklikler yapılmış, ihtiyaç duyulan konularda yeni sorular eklenmiştir. [Tablo 2.1](#)'de görüldüğü gibi, bu süreç ile farklı soru tipleri ortaya çıkmıştır.

Tablo 2.1 Soru tiplerinin ayrıntıları

Soru Tipi	Cevabın Dayanağı	Kullanımı	Belgedeki Yeri
Bu modüle özel	Sistemantik gözden geçirme	Öneriler ve uygulama noktalarının geliştirilmesinde kullanıldı	Sorular Kutu 2.1 'de listelenmiş ve Bölüm 4 'te tartışılmıştır
Genel (serideki 6 modül için geçerli)	Sistemantik gözden geçirme	Öneriler ve uygulama noktalarının geliştirilmesinde kullanıldı	Sorular Kutu 2.1 'de listelenmiş ve Bölüm 4 'te tartışılmıştır
Bu modüle özel arka plan	Arka plan materyali	Sistemantik gözden geçirme soruları kapsamı dışında kalan bilgilerin toplanmasında rehber için genel bilgi toplanmasında kullanıldı	Sorular Kutu 2.2 'de listelenmiş ve Bölüm 3 'te tartışılmıştır

Özel, genel ve arka plan soruları klinik olarak belirsizlik olan noktalara cevap verebilecek şekilde oluşturulmuştur. Öte yandan, bazı konularda yayınlanmış az sayıda yüksek kalite kanıt bulunduğu ya da hiç kanıt bulunmadığı kabul edilmiştir.



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

2.2. Gözden geçirme ve araştırma

2.2.1. Sistematiik gözden geçirme süreci

Sistematiik gözden geçirmeler, kritik kanama veya masif transfüzyona özel sorulara ve 6 modüle yönelik genel sorulara cevap vermek üzere yapılmıştır. Sistematiik 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 ve RHG'nin uzman üyeleri tarafından önerilen literatürde yapılmıştır.

Bu modülün güncellenmesi ve Türkiye'ye uyarlanması için yapılan çalışmada, RHG yukarıda belirtilen yöntemlerle Temmuz 2009 ile Ocak 2020 tarihleri arasında, ilgili kriterleri karşılayan, yeterli kalitede çalışmaları da değerlendirmeye almıştır.

Kutu 2.1 Sistematiik gözden geçirme soruları

Soru 1 ve 2 kritik kanama veya masif transfüzyona (bu modüle) özel; soru 3-10 ise tüm HKY rehberleri (6 modül) ile de ilgilidir.

- **Soru 1:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik (vücut sıcaklığı dahil) parametrelerdeki değişikliklerin morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkileri nelerdir?
(Prognostik soru)
- **Soru 2:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK'nin diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat ya da fibrinojen konsantresi) oranı (algoritma) morbidite, mortalite ve transfüzyon oranını etkiler mi?
(Girişimsel soru)
- **Soru 3:** Masif transfüzyon gereken kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
(Girişimsel soru)
- **Soru 4:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerine 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 5:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hemoglobin konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyonsuz uygulamaların morbidite, mortalite oranları ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir?
(Girişimsel soru)
- **Soru 6:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda profilaktik ya da terapötik rFVIIa'nın morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkisi nedir?
(Girişimsel soru)
- **Soru 7:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrasyonu ve/veya TrK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
(Girişimsel soru)
- **Soru 8:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TrK için trombosit sayısı, kriyopresipitat için fibrinojen düzeyi, TDP için INR (ya da PT/aPTT) oranı hangi seviyelere ulaştığında ciddi istenmeyen olaylardan kaçınmak için transfüzyon uygulanmalıdır?
(Prognostik soru)
- **Soru 9:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TXA'nın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
(Girişimsel soru)
- **Soru 10:** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda diğer laboratuvar testlerinin yanı sıra VET kullanımının etkisi nedir?
(Girişimsel soru)

aPTT: aktif parsiyel tromboplastin zamanı, EK: eritrosit konsantrasyonu, INR: uluslararası normalize oran, PT: protrombin zamanı, rFVII: rekombinan aktif faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TXA: traneksamik asit, VET: viskoelastik testler

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.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kutu 2.2 Arka plan araştırma soruları

- **Arka plan sorusu 1:** Kritik kanama nedir?
- **Arka plan sorusu 2:** Masif transfüzyonun tanımı nedir? Masif transfüzyonun kabul edilmiş (uygun) tanımı nedir?
- **Arka plan sorusu 3:** Kritik kanama yönetiminde; asgari hacimli hipotansif resüsitasyon olarak da adlandırılan (a) kontrollü hipotansiyon ve (b) hasar kontrol ameliyatı daha iyi hasta sonuçları ile ilişkili midir?
- **Arka plan sorusu 4:** Taze (soğutulmadan önce oda sıcaklığında 48 saatten az saklanmış) ya da ultra-taze (oda sıcaklığında 4 saatten az saklanmış) tam kan kullanımı hastanın morbiditesi ve mortalitesini etkiler mi?
- **Arka plan sorusu 5:** Transfüzyonda kullanılan EK'nın saklama süresinin hastanın morbidite ve mortalitesi üzerindeki etkileri nelerdir?

2.3. Kanıt önermeleri, öneriler ve uygulama noktalarının oluşturulması

Sistematiğ gözden geçirme kapsamındaki her araştırma sorusu incelenirken kanıtlar, kanıt önermeleri olarak bir araya getirilmiş ve [Tablo 2.2'](#)deki (aşağıda) matrikse göre derecelendirilmiştir. Bu tablo beş alanda derecelendirme sağlamıştır: kanıt tabanı, tutarlılık, klinik etki, geliştirilebilirlik ve uygulanabilirlik. Dahil edilen çalışmalarda kanıt tabanı ve tutarlılık kriterleri doğrudan her araştırma sorusunun çıkarıldığı literatürden alınırken klinik etki, geliştirilebilirlik ve uygulanabilirlik kriterleri KTRG ve RHG tarafından tanımlanmıştır. En iyi kanıtın kullanıldığından emin olmak adına düşük seviye kanıtlar (örn. Seviye III ya da IV) yerine yüksek seviye kanıtlar (Seviye I ya da II) tercih edilmiştir. Bu da sorular için yapılan sistematik taramalarda yanlış ihtimalini en aza indirmiştir. Fakat esas sonuçlar için yapılan yüksek seviye çalışmalarda kanıt bulunmadığı durumlarda düşük seviyeli çalışmalar da incelenmiştir. ⁽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

Tablo 2.2. 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	
Genelleştirilebilirlik	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 ⁽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

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 2.3](#))
- **Soru tipi girişimsel ise** – yani, eğer girişimin etkisini değerlendirmişse

Öneriler, kanıtların gücünü yansıtabilmek amacıyla, dikkatle ifade edilmiştir.

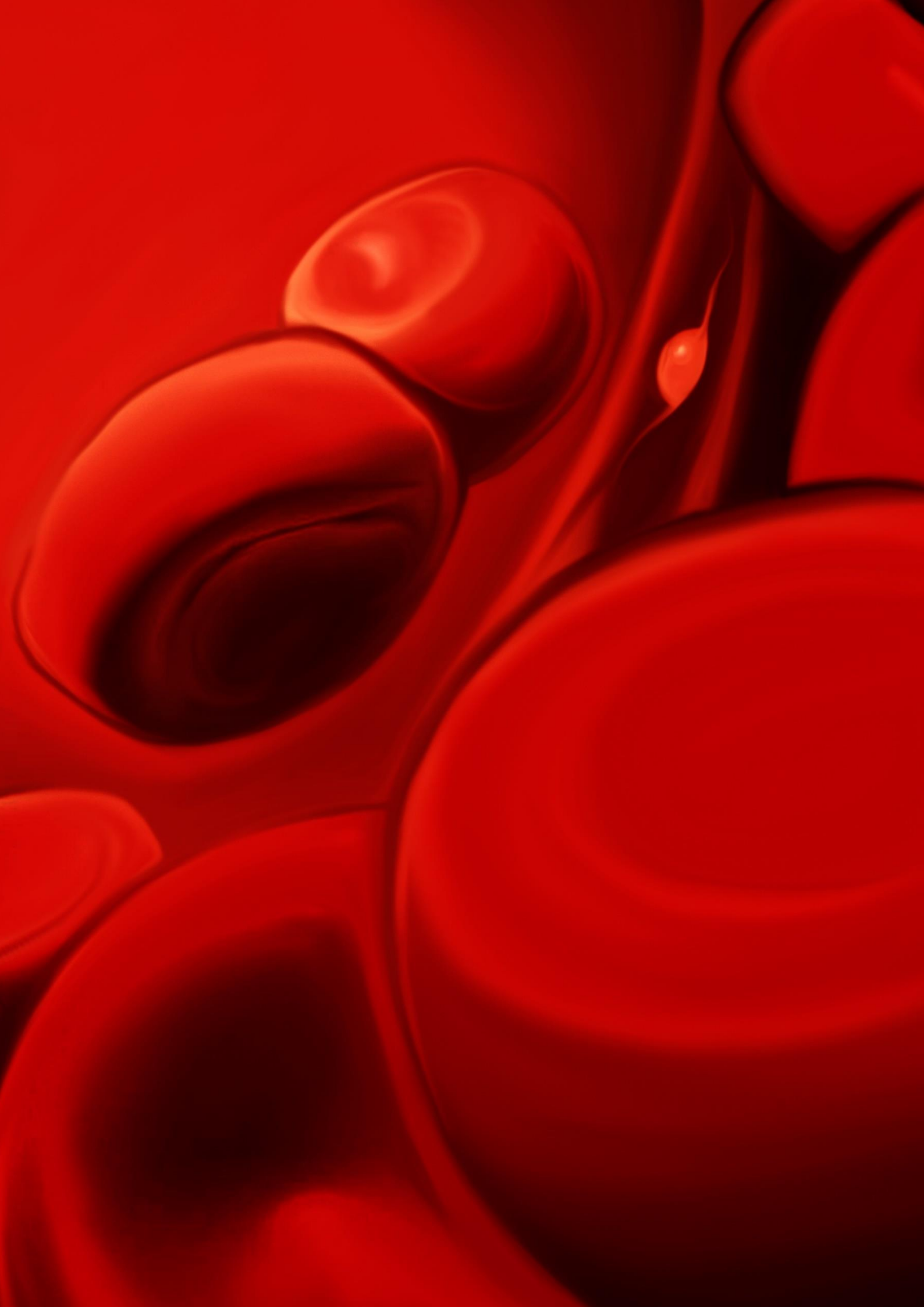
Tablo 2.3 Öneriler için NHMRC derecelerinin tanımları

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

Kaynak: NHMRC ⁽⁹⁾

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

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





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3. Arka Plan

Arka plan soruları ile ilgili güncellemeler RHG tarafından gerçekleştirilmiştir. Kaynaklar ders kitapları, yayınlanmış bilimsel ve derleme makaleleri, yıllık seri kitaplar ve diğer ilgili tıbbi literatürden oluşmaktadır; ancak sistematik gözden geçirme süreçleri uygulanmamıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.1. Tanımlar

Kritik kanama veya masif transfüzyonun herkes tarafından kabul edilmiş tanımları bulunmamaktadır.

3.1.1. Kritik kanama

Kritik kanama, yüksek morbidite veya mortaliteyle sonuçlanabilecek kanamalar içeren bir dizi klinik senaryoyu tanımlarken kullanılan bir terimdir. Genel olarak kritik kanama iki kategoriye ayrılır (birbiriyle örtüşebilir):

- Muhtemelen masif transfüzyon gerektirecek, hayati tehlike oluşturan ağır kanama,
- Hasta morbidite veya mortalitesiyle sonuçlanan, kritik bir bölge veya organda oluşan daha küçük çaplı kanama (örn. intrakraniyal, intraspinal veya intraoküler).

Bu belgede kritik kanama terimi ilk kategoriye kapsayacaktır.

“Kritik (ağır) kanama” muhtemelen masif transfüzyon gerektirecek, hayati tehlike oluşturan major kanama olarak tanımlanabilir.

3.1.2. Masif transfüzyon

Masif transfüzyon kaybedilen ya da transfüze edilen kan hacmine dayanarak tanımlanmıştır. Kullanılan en genel tanıma göre; 24 saat içerisinde total kan hacminin (erişkinlerde vücut ağırlığının %7’si) ya da toplamda yaklaşık 10 ünite EK’nın kaybı/transfüzyonudur. (10, 11) Diğer bir tanımla, 4 saat içerisinde kan hacminin yarısının transfüzyonu (12, 13) ya da dakikada 150 mL’den fazla kan kaybidir.

Farklı tanımlar kritik kanamaların oluştuğu farklı klinik senaryoları yansıtmaktadır. Sonuçta, kritik kanamanın ya da masif transfüzyonun tanımını yapmak erken tanı ve doğru tedavi için önemlidir.

Erişkinlerde masif transfüzyon, 4 saat içerisinde kan hacminin yarısından ya da 24 saat içerisinde total kan hacminden (erişkinlerde kan hacmi yaklaşık 70 ml/kg) daha fazla kanın transfüzyonu olarak tanımlanabilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.2. Gebelik ve çocuklar

3.2.1. Gebelikte kritik kanama

Postpartum kanama dahil obstetrik kanamalar çok hızlı bir şekilde hayati tehlikeye sebep olabilir ve masif transfüzyon gerektirebilir. Bu hastalarda gizli kanama ve erkenden yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) oluşumu potansiyeli vardır. Hasta kan yönetim rehberinde bu konuya özel bir modül (Modül 5) bulunmaktadır.

3.2.2. Çocuklarda kritik kanama

Erişkin ve çocuklardaki kan hacminde, kan kaybına tolerans, yaşa uygun hemoglobin ve hematokrit düzeyleri açısından önemli farklar bulunmaktadır. ⁽¹⁴⁾

Pratik uygulamada çocuklarda masif transfüzyon >40 ml/kg kanın transfüzyonu olarak tanımlanabilir. Hasta kan yönetim rehberinin yenidoğanı da içeren pediatriye özel bir modülü (Modül 6) bulunmaktadır.

Çocuklarda masif transfüzyon >40 ml/kg kanın transfüzyonu olarak tanımlanabilir (çocuklarda normal kan hacmi yaklaşık 80 ml/kg’dır).

3.3. Erken klinik değerlendirme

Kritik kanamanın yaygın sebepleri travma, gastrointestinal kanama, rüptüre aort anevrizması, obstetrik kanama ve cerrahi girişimleri içermektedir. ⁽¹⁵⁾ Kan kaybının erken belirtilerini fark etmek zor olabilmektedir. Fakat ciddi kan kayıpları kardiyak debinin ve yaşamsal organlara kan akışının idamesine yardımcı olan bir dizi fizyolojik reaksiyonlara neden olur. Bu yüzden fizyolojik ve biyokimyasal parametreler kritik kanamanın tanımlanmasında kullanılabilir. ⁽¹⁶⁾ Tek başına sistolik kan basıncını referans almak hemorajik şokun tanımlanmasını geciktirebilir. *Şok indeksi* kalp hızının sistolik kan basıncına oranıdır ve kritik kanamada hastalar için daha iyi bir risk değerlendirme yöntemidir. Hipovolemik şokun derecesinin değerlendirilmesinde şok indeksinin kullanımı önerilmektedir.

Kanamaya fizyolojik yanıt altta yatan birçok koşula (örn. kardiyovasküler hastalık), belirli ilaç ve tedavilerin varlığına, hastanın yaşı ve hipotermi varlığına göre değişebilir. ^(17, 18)



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

Kanama geçiren erişkin bir hastanın klinik değerlendirmesine yardımcı olabilecek kullanışlı bir kan kaybı sınıflandırması [Tablo 3.1](#)’de gösterilmiştir.

Kritik kanamanın tedavisi kan kaybının erken tanınmasına, kanamanın kaynağının hızlı kontrol altına alınmasına ve dolaşan kan hacminin yerine konulmasına odaklanmalıdır.

Kanayan hastanın ilk değerlendirmesi aşağıdakileri içermelidir:

- öykü
- sistolik kan basıncı
- kalp atış hızı
- nabız basıncı
- periferik perfüzyon
- mental durum
- solunum hızı
- idrar çıkışı
- hemoglobün ve hematokrit
- koagülasyon durumu
- asit-baz durumu
- vücut sıcaklığı



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

Tablo 3.1. Hastanın ilk değerlerine dayalı tahmini kan kaybı

Hemorajik Şok Sınıfı				
	I	II	III	IV
Kan kaybı (mL) ⁽¹⁹⁾	750’ye kadar	750 –1500	1500 – 2000	>2000
Kan kaybı (% kan hacmi)	15’e kadar	15 – 30	30 – 40	>40
Nabız (dakikada)	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Kan basıncı	↔	↔	↔/↓	↓
Nabız basıncı	↔	↓	↓	↓
Solunum hızı (dakikada)	↔	↔	↔/↑	↑
İdrar çıkışı (mL/saat)	↔	↔	↓	↓↓
Baz açığı	0 ile (-2) mEq/L	(-2) ile (-6) mEq/L	(-6) ile (-10) mEq/L	(-10) ve fazlası mEq/L
Kan bileşeni ihtiyacı	Monitörle takip	olabilir	vardır	Masif transfüzyon
GKS	↔	↔	↓	↓↓
Merkezi sinir sistemi / mental durum	Hafif endişeli	Orta endişeli	Endişeli, konfüze	Konfüze, letarjik

Kaynak: Amerikan Cerrahlar Koleji Travma Komitesi’nin hazırladığı rehber ATLS’den faydalanılmıştır.

Not: Değerler 70 kg bir erkek bireye göre tahmin edilmiştir. GKS, Glasgow koma skalası.

3.4. Erken hızlı müdahale

Ağır yaralı hastaların uygun bir travma merkezine doğrudan transport edilmesi ve en hızlı şekilde kanama kontrolünün (kompresyon, ekstremitte ve bileşke bölgesi turnikesi) sağlanması gerekir. Resüsitasyon esnasında hipoksemiden kaçınılmalı ve normokapni sağlanmalıdır. Ancak serebral herniasyon riski olanlarda permisiv hipokapni tercih edilebilir bir seçenektir. Şüphelenilen ya da durdurulamamış bir kanama odağı var ise, yaralı acilen bir kanama kontrol prosedürüne tabi tutulmalıdır. Bu durum yok ise, yaralının ileri değerlendirme/gelişmiş diagnostik test sürecine alınması uygun bir seçenektir. Gövde bölgesine penetran travmalı hastalara öncelikle Odaklanmış Travma Ultrasonografisi (Focused Abdominal Sonography for Trauma, FAST) uygulanmalıdır. Potansiyel kanama kaynağının ortaya konulması ve tespiti için kontrastlı tüm vücut BT görüntülemesi tavsiye edilmektedir. ⁽²⁰⁾



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5. Hasar kontrol resüsitasyonu

Hasar kontrol resüsitasyonu (HKR), travmaya bağlı gelişen hemorajik şokun resüsitasyon aşamalarında uygulanan disiplinlerin bütünüdür. Olay yerinde başlayıp ameliyathane ve yoğun bakımda devam eden bu yaklaşım belli bir uzmanlık alanına girmediği gibi ciddi bir takım stratejisini gerektirir. (21-24)

Hasar kontrol resüsitasyonunun amacı;

- ciddi travmatik kanaması olan hastalar için kanamaya bağlı mortaliteyi azaltmak,
- damar içi hacim kaybını ve travmanın yol açtığı akut koagülopati oluşumunu ve mevcut koagülopatiyi düzeltmek, oksijen taşıma kapasitesini devam ettirmek, endotelyumu onarmak ve dilüsyonel koagülopati gelişimini engellemek
- dolaşan hacmi sağlamak, hemoraji kontrolü ve koagülopati, hipotermi ve asidozu (ölümcül triad) düzeltmektir. (25-28)

HKR ilkeleri:

1. Kontrollü hipotansiyon ve asgari sıvı resüsitasyonu
2. Hemostatik resüsitasyon (kan/kan bileşeni bazlı resüsitasyon)
3. Kanamanın hızlı cerrahi kontrolü

3.5.1. Kontrollü hipotansiyon ve asgari sıvı resüsitasyonu

Geçmişte hemorajik şok tedavisi kristalloid solüsyonla sıvı resüsitasyonuna ve bu yolla normal bir kan basıncı elde etmeye odaklanmaktaydı (29), ancak agresif sıvı resüsitasyonu aşağıdaki gibi ciddi sorunlar yaratabilmektedir:

- Ödem, kompartman sendromu (30) ve akut akciğer hasarı
- Hemodilüsyona bağlı anemi, trombositopeni ve koagülopatinin şiddetlenmesi (31, 32)
- Muhtemel pıhtılaşma bozukluğu sebebiyle kanamanın hızının artması (31-33)

Aksine, kontrollü hipotansiyon ve asgari sıvı resüsitasyonu, 80-100 mmHg sistolik kan basıncının tolere edildiği stratejilerdir. (33) Bu yaklaşımlar yeni değildir. Birçok çalışma sağkalımda yararı olduğunu göstermektedir. (34, 35) Kontrollü hipotansiyon rüptüre abdominal aort anevrizmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. (36, 37)



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

Kontrollü hipotansiyon travmatik beyin hasarı geçiren hastalarda kontrendikedir, çünkü düşük perfüzyon basıncı ve oksijenizasyon sekonder beyin hasarına yol açabilir. (38)

Hayatı tehdit eden hipotansiyon varlığında hedef arteriyel basınca ulaşmak için sıvılara ek olarak vazopresör ajanlar uygulanabilir. Miyokardiyal disfonksiyon mevcudiyetinde bir inotropik ajan infüzyonu yapılabilir.

Hipotansif kanamalı travma hastasında izotonik kristaloid solüsyonlar kullanılarak sıvı tedavisinin başlanması önerilir. Dengeli elektrolit solüsyonlarının kullanılması önerilirken, salin solüsyonlarından sakınılması tavsiye edilmektedir. Ciddi kafa travmalı hastalarda Ringer laktat gibi hipotonik solüsyonlardan sakınılmalıdır. Hemostaz üzerindeki olumsuz etkileri nedeni ile kolloidlerin kullanımının sınırlandırılması tavsiye edilmektedir. (18, 20, 21)

- Aktif kanama kontrol edilirken kontrollü hipotansiyon ve asgari sıvı resüsitasyonu genellikle agresif hacim resüsitasyonuna tercih edilir.
- Muhtemel travmatik beyin hasarı olan hastalarda kontrollü hipotansiyon kontrendikedir.
- Sistolik kan basıncı için güvenli alt eşik seviyesi bilinmemektedir ve yaşlı hastalarda özel değerlendirme gerekmektedir.
- Kontrollü hipotansiyon için güvenli süre bilinmemektedir.

3.5.2. Hemostatik resüsitasyon

Hemostatik resüsitasyon, HKR’nin önemli bir bileşenidir ve masif transfüzyon protokollerinin temelini oluşturur.

- Kan ve kan bileşenleri ile resüsitasyonu içerir,
- Dolaşım hacmini korurken travmaya bağlı akut koagülopati ve agresif kristalloid sıvı resüsitasyonu komplikasyonlarını önlemeyi veya iyileştirmeyi amaçlar. (26-28)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5.3. Hızlı ve erken cerrahi ile kanama kontrolü

Kanamayı olabildiğince erken durdurmak esastır. Bu da lokal kompresyon, turnike (ekstremiteler ve bileşke bölgelerine yönelik turnikeler), paketleme (packing), pelvik stabilizasyon (pelvik kemer, eksternal fiksasyon), cerrahi kanama kontrolü, embolizasyon veya topikal hemostatik ajanlar veya bunların kombinasyonları ile sağlanabilir.

Hasar Kontrol Cerrahisi, aktif kanamalı şok hastasının tedavisinde kademeli bir yaklaşımın zamanında kullanımı demektir. Bu yaklaşım, belirli bir ameliyata girmeden önce hipotermi, koagülopati ve asidozun düzeltilmesini sağlamaya yönelik kanama kontrolü ve daha ileri kontaminasyonun engellenmesine vurgu yapmaktadır. (39)

Hasar kontrol cerrahisinin 5 kritik karar aşaması vardır (40):

- Aşama 1: Erken hasta seçimi
- Aşama 2: Sadeleştirilmiş hayat kurtarıcı ameliyat
- Aşama 3: Sekonder resüsitasyon
- Aşama 4: Ertelenmiş majör ameliyat
- Aşama 5: Gerekirse rekonstrüktif cerrahi

Hasar kontrol prensipleri abdominal travma, nöroşirurji, göğüs travması, omurilik travması, pelvik fraktürler, ekstremiteler hasarları ve fizyolojik olarak risk altındaki travma olmayan hastalarda uygulanır. (38, 41-45)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.6. Kan

3.6.1. Transfüze edilen EK’nın raf süresi

Tam kan ve kan bileşenlerinin saklanması birtakım değişikliklere yol açar, buna genellikle saklama lezyonu denir. EK’daki değişiklikler aşağıdakileri kapsar:

- Düşük 2,3 difosfogliserat seviyeleri
- Oksijen afinitesinde artış
- Şekil değişikliği
- Düşük deformabilite
- Düşük viabilite

Sonuç, düşük doku oksijenizasyonu ve mikrosirkülasyonda tıkanıklıktır ki, bu da kritik hastalarda organ iflasına yol açabilir. Saklama süresindeki artış aynı zamanda inflamatuvar mediyatörler, sitokinler ve lipidlerin oluşumuna yol açar; bunlar immünmodülasyon, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı, febril transfüzyon reaksiyonları ve hücrel hasarla ilişkilidir.

Günümüzde EK’nın raf ömrü kullanılan ek solüsyonlar ile 42 güne kadar çıkarılmıştır. Sitrat, fosfat, dekstroz ve adenin (CPDA-1) ve sodyum klorid, adenin, glikoz ve mannitol (SAG-M) gibi ek solüsyonlar pH’ı dengelemek, koagülasyonu önlemek, biyokimyasal, metabolik ve moleküler değişiklikleri geciktirmek ve oksijen taşıma kapasitesini korumak amacıyla kullanılır. EK’lara saklama öncesi lökosit filtrasyonu uygulanması saklama lezyonunu ve sekellerini azaltabilir.

Anahtar soru: Zamanla ilişkili değişikliklerin hasta sonuçları üzerinde ölçülebilir etkileri var mıdır? Doku oksijenasyonu [\(46-48\)](#), kan kimyası [\(49\)](#), kognitif fonksiyon ve nörolojik iyileşme [\(50\)](#) üzerinde etkileri hakkındaki çalışmalar farklı sonuçlara varmıştır. Bazı çalışmalar daha yaşlı kanlar ile artmış venöz tromboembolizm [\(51\)](#), ciddi enfeksiyonlar [\(52, 53\)](#), çoklu organ yetmezliği [\(54\)](#) ve mortalite [\(51, 55, 56\)](#) arasında bir ilişki olduğunu öne sürmektedir.

Mevcut çalışmalardaki sınırlamalar; çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar, çalışma büyüklüğü, transfüzyon hacminin çelişkili etkileri, değişen “genç” ve “yaşlı” kan tanımları ve lökodeplezyon uygulaması gibi üretim süreçlerindeki farklılıkları içermektedir. Çalışmaların çoğu kayıt bazlı verilerin analizlerinden oluşmakta ve gözlemsel tasarım tüm önemli sonuçları açıklayamamakta ya da tüm çelişkileri değerlendirmeye alamamaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada (RKÇ) raf süresinin kritik hastalarda doku oksijenizasyonu ya da anemik, ancak sağlıklı erişkinlerde kognitif performans üzerinde bir etkisi bulunamamıştır. [\(46\)](#) EK’ların raf süresinin klinik sonuçlar üzerinde etkisi olup olmadığını görmek için iyi tasarlanmış prospektif çalışmalar gerekmektedir.



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

Şu anda kritik hastalara transfüze edilen EK’ların yalnızca kısa süre saklanmış kanlarla (örn. <14 gün) sınırlanmasını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

3.6.2. Taze tam kan (TTK)

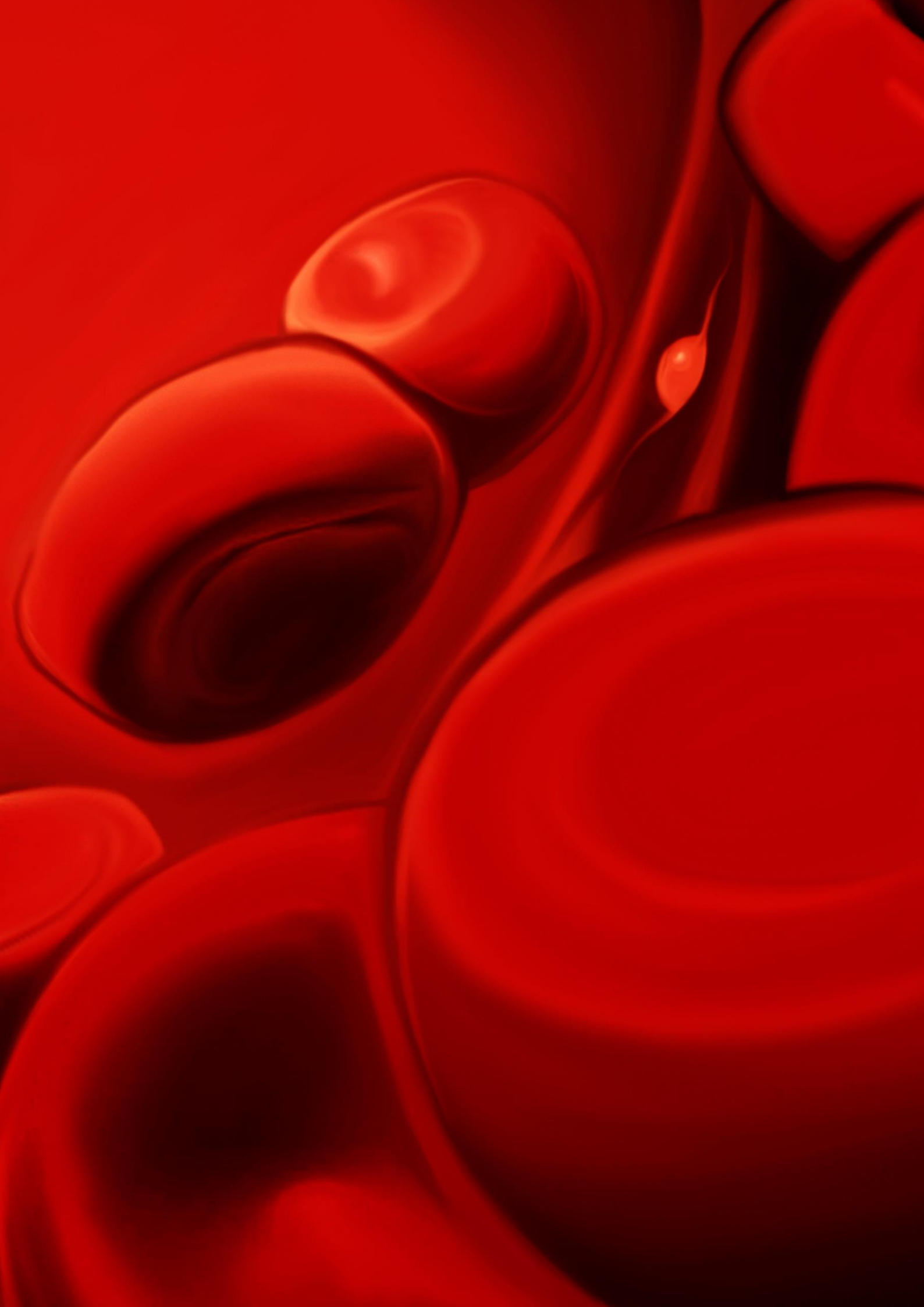
Taze, buzdolabına konulmamış tam kan (57), oda ısısında 4 saatten (ultra-taze) (58), 24 saatten (59) ve 72 saatten (60) önce toplanmış kan şeklinde farklı tanımlara sahiptir. Birçok bilimsel yayın TTK’yı, 4 saatten kısa olmamak üzere, 24 ya da 48 saatten daha kısa süre boyunca oda ısısında saklanmış olarak kabul etmiştir. (59)

TTK’nın saklama lezyonunun yol açtığı klinik sekel riski olmadan masif transfüzyonda bir rolü olabilir. Ancak, az sayıda iyi yapılmış çalışma, TTK kullanımının etkinliği ve riskini araştırmıştır ve raporlanan faydalarının büyük kısmı anekdotaldır.

TTK kullanımı özellikle askeri ortamlarda, kardiyak cerrahi, yanıklar ve masif transfüzyonda desteklenmiştir. (59, 61, 62) TTK’nın sivil ortamlarda kullanımı askeri tecrübelerden kaynaklanan varsayımlara dayanır.

Kardiyopulmoner bypass ameliyatı geçiren yenidoğanlar üzerinde yapılan bir çalışmada TTK, depolanmış kan bileşenleriyle karşılaştırılmış ve daha iyi klinik sonuçlar rapor edilmiştir. (63) Fakat diğer çalışmalarda bununla çelişen sonuçlar rapor edilmiştir. (64, 65) Bağış sırasında enfeksiyon taraması yapılmamış TTK kullanımı yüksek bulaş riski taşımaktadır. TTK’nın bir başka potansiyel riski de ABO hemolizi ve (eğer kan ışınlanmamışsa) transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığıdır.

En doğrusu, TTK kullanımının klinik çalışmalarla, kan bileşenlerinin mevcut olmadığı durumlarla ve hayatı tehdit eden kanamalarla sınırlanmasıdır.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4. Kanıt veya Uzlaşmaya Dayanan Klinik Uygulama Rehberliği

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

Bu bölüm ayrıca, lokal hasta popülasyonuna ve sağlık bakımı kaynaklarına uyacak şekilde MTP şablonunun ([EK-G](#)) uyarlanması konusunda rehberlik sağlar.



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

4.1. Fizyolojik parametrelerin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 1 (Prognostik Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik (vücut sıcaklığı dahil) parametrelerdeki değişikliklerin morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkileri nelerdir?

Kanıtlar 13 retrospektif (12, 66-77) ve 4 prospektif (78-81) toplam 17 çalışmanın kayıt verileri, tıbbi kayıt ve tablolarının analizinden elde edilmiştir.

Kritik kanamalı ve transfüzyon alan hastaları inceleyen birçok çalışma düşük vücut sıcaklığı, (66, 67, 79, 82), düşük pH veya yüksek baz açığı, (66, 67, 70-74, 78, 80, 83) koagülopati (66, 68-73, 78, 80, 83) ve trombositopeni (78, 83) ile artmış mortalite arasında ilişki bulmuştur. Fakat üç çalışma düşük vücut sıcaklığı ile (68, 72, 75) ve bir çalışma yüksek baz açığı ile ilişki bulamamıştır. (68)

Sekiz çalışma masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda mortalite (veya sağkalım) ihtimalini hesaplamıştır. (12, 67, 69, 70, 74, 78-80) Yalnızca masif transfüzyonla sınırlı bir çalışma olmasa da (yatıştan itibaren 24 saat içerisinde ≥ 5 ünite EK alan hastalar da dahil edildiği için) Seviye III bir çalışma da bazı faktörlerin mortaliteyi bağımsız olarak belirlediğini bulmuştur (12):

- Hipotermi [tahmini rölatif risk (TRR)] = 0.72; %95 CI: 0.56, 0.92; p = 0.01
- Trombositopeni (TRR = 0.99; %95 CI: 0.98, 1; p<0.01)
- Uzamış uluslararası normalize oran (INR) (TRR = 1.62; %95 CI: 1.18, 2.24; p<0.01)
- Uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (TRR = 1.01; %95 CI: 1.01, 1.02; p<0.01)
- Düşük fibrinojen seviyesi (TRR = 0.52; %95 CI: 0.28, 0.99; p = 0.05)
- Düşük pH (TRR = 0.01; %95 CI: 0,0.29; p = 0.01)
- Düşük bikarbonat seviyeleri (TRR = 0.86; %95 CI: 0.77, 0.96; p = 0.01)

Asidoz ve hipotermimin koagülopati ile birlikte olduğu durumlarda mortalitenin en yüksek olduğu bildirilmiştir. (12) Bu kombinasyon “ölümcül üçlü” veya “kanlı kısır döngü” olarak bilinmektedir. Hasta sağkalımını ve sonuçları iyileştirmek için bu komplikasyonlardan kaçınma ya da şiddetini azaltma amaçlı yönetim stratejileri kullanılmalıdır.



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

Şok İndeksinin (Kalp Atım Hızı / Sistolik Kan Basıncı) normal fizyolojik aralığı 0.5-0.7; Modifiye Şok İndeksinin (Kalp Atım Hızı / Ortalama Arter Basıncı) normal fizyolojik aralığı 0.7-1.3 olup bu çalışmalarda masif transfüzyon gerektiren hastalarda Şok İndeksinin (75-77, 81) ve Modifiye Şok İndeksinin (75-77) normal aralığın üzerinde olmasının transfüzyon oranıyla ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda global ve bölgesel doku oksijenizasyon parametreleri takip edilmelidir. Seviye II prospektif gözlemsel bir çalışmada da (84) Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) ile ölçülen doku oksijenizasyonunun şoktaki hastaların belirlenmesinde potansiyel olarak yardımcı olabileceği ve kan transfüzyon ihtiyacını öngörebileceği belirtilmiştir. Cihaz ve yazılımın sürekli geliştirilmeleri ile birlikte doku oksimetresinin en iyi nasıl kullanılacağına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kanıt Önermesi

	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
Hipotermi, metabolik asidoz, trombositopeni ve koagülopati bağımsız olarak artmış mortalite ile ilişkili olabilir. (66, 68-73, 80, 83) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 1)	✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI

UN1

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda aşağıdaki parametreler erken ve sık sık ölçülmelidir*:

- Ateş
- Asit-baz durumu
- İyonize kalsiyum
- Hemoglobin
- Trombosit sayısı
- PT/INR
- aPTT
- Fibrinojen seviyesi

* Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir.

UN2

Kritik fizyolojik bozukluk göstergesi olan değerlerden bazıları *:

- Ateş <35°C
- pH <7.2, baz açığı >-6, laktat >4mmol/L
- İyonize kalsiyum <1.1mmol/L
- Trombosit sayısı <50 × 10⁹/L
- PT >1.5 x normal
- INR >1.5 x
- aPTT >1.5 x normal
- Fibrinojen seviyesi <0.1 g/dL

* Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir

aPTT: aktif parsiyel tromboplastin zamanı, INR: uluslararası normalize oran, PT: protrombin zamanı, UN: uygulama noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.2. Doz, zamanlama ve bileşen tedavisi oranının sonuçlara etkisi

Soru 2 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK'nın diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat ya da fibrinojen konsantresi) oranı (algoritması) morbidite, mortalite ve transfüzyon oranını etkiler mi?

EK: eritrosit konsantresi, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi

Literatür taraması sonucunda ilişkili 30 çalışma bulunmuştur. Bir çalışma Seviye I, bir çalışma da Seviye II çalışmadır. (85, 86) Diğer çalışmaların altısı Seviye III (87-93) kalanı ise Seviye IV çalışmalardır. (22, 59, 66, 67, 69-71, 94-108) Bazı çalışmalar (90, 91) askeri popülasyon içermektedir. Askeri ve sivil popülasyonlar arasındaki temel farklılıklar (örneğin, daha yüksek ciddi ve penetran yaralanma insidansı) göz önüne alınarak bu çalışmalar dikkatle yorumlanmalıdır.

Masif transfüzyon uygulanan hastalara verilen EK'ların TDP, trombosit ya da kriyopresipitat/fibrinojen'e oranının azaltılması daha yüksek bir sağkalım sağlamıştır. (22, 70, 97, 108) Mortalitedeki bu azalma, kan kaybına bağlı ölüm oranındaki belirgin azalma ve uygulanan düşük EK/TDP, trombosit, aferez trombosit ve fibrinojen transfüzyon oranlarına bağlanmıştır. (22, 67, 70, 98)

Yüksek EK/bileşen oranı uygulanan hastalarda düşük oran uygulanan hastalara göre daha yüksek sayıda mortalite bildirilmiştir. Ancak, bu sonuçlar potansiyel sağkalım yanılması (survival bias / erken dönemde ölen hastaların daha yüksek bir EK/bileşen oranına sahip olma ihtimalinin daha yüksek olması) göz önünde bulundurularak dikkatle yorumlanmalıdır. (103)

Konuyla ilgili çalışmaların tipleri ve içerikleri, verilen bileşenler ve oranları açısından farklılık göstermektedir; bu yüzden optimum bir hedef oran belirlemek zordur. EK:TDP:TrK transfüzyon oranının $\leq 2:1:1$ olarak uygulandığı travma hastalarında daha yüksek bir sağkalım oranı olduğu görülmüştür. (88-90) Çalışmaların bazılarında 1:1 ya da buna yakın bir oran kullanılmıştır. (22, 87-90, 97, 98, 104, 108) Diğer çalışmalarda ise $< 2:1:1$ oranı kullanılmıştır. (88-90) Ayrıca, 2015 yılında yayınlanan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 1:1:1 oranının kullanıldığı trunkal kanamalı hastalarda kanama kontrolünün sağlandığı ve 24 saat içerisindeki mortalite oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. (86) Bu bulgular ışığında masif transfüzyon gerektiren kanamalı travma hastalarında en azından 2:1:1 oranının yakalanmaya çalışılması bu olgularda mortaliteyi azaltabilir. (85, 86) Ancak mevcut çalışmaların analizi ve sağkalım yanılması göz önünde bulundurulduğunda kesin bir EK:TDP:TrK oranı önermek çok da olası değildir.



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

Travma olmayan hastalar için tanımlanmış bir bileşen replasman oranını destekleyecek ya da çürütecek yeterli veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda, başlangıçta travma hastalarında genellikle görülen koagülopati olmasa da ağır kanamalar yine de hipotermi, asidoz ve koagülopati ile sonuçlanabilir. Bu hastalara yaklaşımın bir MTP ile sağlanması önerilir. Kan bileşeni replasmanı, klinik değerlendirme ve koagülasyon testleri ışığında yürütülmelidir. Ayrıca, düşük oranlı TDP/EK kullanılan ancak masif transfüzyon ihtiyacı olmayan travma hastalarında kullanılan TDP sayısının artması ile beraber tüm komplikasyonlarda iki kata, akut solunum sıkıntısı sendromunda altı kata, çoklu organ yetmezliği sıklığında ise on iki kata kadar artış olabileceği gösterilmiştir. ⁽⁹³⁾

Optimum tedavi, hızlı eylemin yanı sıra tedaviyi uygulayan klinisyenler, laboratuvar ve transfüzyon merkezleri arasında iyi bir iletişim ve koordinasyon da gerektirir. Bu da en iyi, sorumlulukları ve gereksinimleri açık olarak tanımlayan bir MTP geliştirilmesi ve uygulanması ile sağlanır. KTRG tarafından örnek bir MTP geliştirilmiş ve RHG tarafından da güncellenmiştir (bkz. Bölüm 4.10). Bu protokolün yerel adaptasyonu, kan bileşenleri stoku ve diğer kaynak ihtiyaçlarını da göz önünde bulunduran koordine multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır.

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında doz, zamanlama ve bileşen oranı içeren bir protokol uygulanması, düşük mortalite ile ilişkilidir. ⁽⁸⁵⁻⁸⁸⁾ (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 2)	✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında en azından $\leq 2:1:1$ şeklinde bir EK:TDP:TrK oranı düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir. ⁽⁸⁵⁻⁹⁰⁾ Ancak mevcut çalışmaların analizi ve sağkalım yanılığı göz önünde bulundurulduğunda kesin bir EK:TDP:trombosit oranı önermek olası değildir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 3)	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓



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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında TDP ve trombosit konsantrisinin erken uygulanması düşük mortalite ve izleyen süreçte düşük EK gereksinimi ile ilişkilidir. (85, 86, 104, 108)	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
(Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 4)					

EK: eritrosit konsantrisi, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantrisi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)

ÖNERİ

Ö1

Kurumların, masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ya da ağır kanama riski olan hastalarda kullanılmak üzere doz, zamanlama ve kan bileşeni oranı içeren bir MTP hazırlamaları önerilmektedir (**Derece C**).

UYGULAMA NOKTALARI

UN3

Masif transfüzyon gerektiren ya da gerektirmesi beklenen kritik kanamalı hastalarda bir MTP^a kullanılmalıdır. Bir taslak MTP bu modül içerisinde sunulmuştur.^b

^a Masif Transfüzyon Protokolü içerisinde geçen “protokol” sözcüğü bu rapor boyunca değişmez bir kuralmış gibi kullanılmamıştır.

^b Taslak MTP lokal adaptasyon amacıyla hazırlanmıştır.

UN4

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kullanılmak üzere spesifik bir EK/bileşen oranını destekleyecek ya da aksini ispatlayacak yeterli sayıda kanıt bulunamamıştır. Ancak EK/Kan bileşeni oranının $\leq 2:1:1$ olması desteklenmektedir.

EK: eritrosit konsantrisi, MTP: masif transfüzyon protokolü, UN: uygulama noktası, Ö: öneri



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: TREEESP3.1.IBTMST/P-01-01

4.3. Kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 3 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gereken kritik kanamalı hastalarda, kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

Gözden geçirmeye elektif ameliyatlar dışı, travma nedeniyle acil girişim uygulanan hastalarda kan kurtarma (cell salvage, KK) teknikleri dahil edilmiştir. Kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarma ile ilgili kısıtlı sayıda çalışmada, batin, toraks, vertebra, pelvik travmalarda, allojenik kan kullanımını azaltması, morbidite, mortalite oranları ve maliyet açısından etkileri taranmıştır.

Acil travma cerrahisinde kan kurtarmayı derleyen tek bir Seviye I çalışma mevcuttur. (109) Bu çalışma içerisinde abdominal travmada kan kurtarma uygulamaları içeren sadece bir RKÇ (Seviye II) mevcuttur. (110) Bu Seviye II çalışmada, 21 hasta KK ve 23 hasta kontrol grubunda yer almıştır. Gruplar arasında mortalite ve postoperatif sepsis açısından fark olmadığı belirtilmiştir. 24 saat içinde verilen allojenik kan kullanımı azalmıştır. Maliyet açısından fark saptanmamıştır.

Klinik analiz niteliğindeki hastane öncesi hemotoraks vakalarını inceleyen bir, torakoabdominal travmayı inceleyen bir ve hemotoraksların incelendiği bir çalışmada KK etkinliği incelenmiş ve akut resüsitasyonda uygulanabilir olduğu, ancak diğer kan bileşenlerinin transfüzyonunun gerektiği belirtilmiştir. (111-113) Abdominal travmada, klinik analiz niteliğindeki bir çalışmada maliyet üzerine olumlu etkisi belirtilmiştir. (114) Pelvis ve kalça travmalı hastalarda yapılan iki çalışmada postoperatif dönemde kullanılan allojenik transfüzyonu azaltmadığı bildirilmiştir. (115, 116) Torakolumbar vertebra travmalarında kan kurtarmanın allojenik kan kullanımını azalttığı, ancak postoperatif kanamanın arttığı belirtilmiştir. (117)

Batin travmalı enterik kontaminasyonlu hastalarda, ototransfüzyon sonrası mortalite ve sepsis saptanmadığı belirtilmiştir. (118, 119)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
Travma nedeniyle masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarma mortalite ve morbiditede azalma ile ilişkilendirilebilir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 5)	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren hemotoraks ve torakoabdominal travmalarda, akut resüsitasyonda kan kurtarma kullanılabilir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 6)	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
Travma nedeniyle acil girişim uygulanan kritik kanamalı hastalarda kan kurtarma allojenik kan transfüzyonunu azaltabilir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 7)	✓	✓	✓	✓	✓
Travma nedeniyle acil girişim uygulanan kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın maliyet üzerine olumlu etkisi olabilir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 8)	✓	UD	✓	✓	✓
Batın travmalı enterik kontaminasyonlu hastalarda, kan kurtarma antibiyotik profilaksisi ile uygulandığında sepsis sıklığını arttırmayabilir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 9)	✓	✓	✓	✓	✓

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI

UN5

Kan kurtarmanın travma nedeniyle yapılan acil girişimlerde etkinliğine ve güvenilirliğine ilişkin kesin kanıtlar yoktur. Maliyet avantajı açısından da kesin kanıt yoktur.

UN6

Kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarma tekniklerinin uygulanması, allojenik kan transfüzyonunu azaltabilir.

UN7

Akut resüsitasyonda kan kurtarma, banka kanı bulunmadığı durumlarda uygulanabilir. Ancak diğer kan bileşenlerinin veya ürünlerinin transfüzyon planına eklenmesi (TDP, PCC, TrK) gerekir.

UN8

Kontamine abdominal yaralanmalarda banka kanı bulunamazsa, hastaya geniş spektrumlu antibiyotik verilerek kan kurtarma işlemi yapılabilir.

ARDS: akut respiratuar distress sendromu, EK: eritrosit konsantrisi, MTP: masif transfüzyon protokolü, PCC: protrombin kompleks konsantrisi, TDP: Taze Donmuş Plazma, TrK: trombosit konsantrisi, UN: uygulama noktası

4.4. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 4 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gereken, kritik kanaması olan hastalarda, EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerine etkisi nedir?

EK: eritrosit konsantrisi

Kritik kanamalı hastalarda transfüzyonun etkilerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Kritik kanamalı hastalar için transfüzyon yapılan ve yapılmayan RKÇ yapmak etik olmadığından, Seviye I veya II çalışma bulunmamaktadır. Biri retrospektif, diğeri prospektif kohort (Seviye III) iki çalışma tespit edilmiştir. (120, 121) Her iki çalışma da EK transfüzyonunun hastane içi mortalite ve ARDS üzerindeki etkilerini incelemiştir.

Biri hastane içi mortalite riskinde farklılık bulmamışken (120), diğeri çalışma 10 üniteden fazla EK transfüzyonuna maruz kalmış hastalarda yüksek risk tespit etmiştir. (121) Ancak, EK transfüzyonuna bağlı mortalitenin transfüzyonun kendisi yüzünden mi, yoksa transfüzyonun ölüm riski göreceli olarak yüksek olan daha ağır olgulara uygulanmasından mı kaynaklı olduğuna karar vermek mümkün olmamıştır. Her iki çalışmada da 10 üniteden fazla EK almış hastalarda ARDS riskinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ilk 24 saatte alınan her bir ünite kanın ARDS riskini %4 yükselttiğini göstermektedir. (120-122)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK transfüzyonu kritik kanamalarda hayat kurtarıcı olabildiği gibi, EK ve diğer kan bileşenlerinin transfüzyonu enfeksiyon, akut akciğer hasarı, çoklu organ yetmezliği, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve mortalite gibi potansiyel riskler taşır. Transfüzyon maruziyeti mümkün olduğunca en aza indirilmelidir. Replasman tedavisinin doğru yönetimi ve koordinasyonu ile transfüzyonun en aza indirilmesi amacıyla MTP uygulaması önerilmektedir. Masif transfüzyon uygulanan hastaları inceleyen, retrospektif gözlemsel bir çalışma, MTP uygulamasının transfüze edilen EK miktarında azalma sağladığını göstermiştir. (122)

Kanıt Önermesi

	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında, yüksek miktarda EK transfüzyonu bağımsız olarak ARDS ve mortalite artışı ile ilişkilendirilebilir. (120, 121) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 10)	✓	✓✓	✓	✓	✓

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)

UYGULAMA NOKTALARI

UN9

EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hayat kurtarıcı olabilir. Diğer yandan, yüksek miktarlarda EK ve diğer kan bileşenleri transfüzyonu, tek başına yüksek mortalite ve ARDS’den sorumlu olabilir.

UN10

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda zamanında ve uygun bileşen kullanımını sağlamak amacıyla MTP uygulanması mortalite ve ARDS riskini düşürebilir.

ARDS: akut respiratuvar distress sendromu, EK: eritrosit konsantresi, MTP: masif transfüzyon protokolü, UN: uygulama noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.5. Hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz uygulamaların etkileri

Soru 5 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hemoglobin konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyonsuz uygulamaların morbidite, mortalite oranları ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerine etkileri nelerdir?

EK: eritrosit konsantresi

Hemoglobin konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyonsuz müdahaleler (örn. demir veya eritropoez-uyarıcı ajanlar, EUA) masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı durumlarda uygulanabilir değildir.

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz uygulamalar ile ilgili bir kanıt bulunamamıştır.	UD	UD	UD	UD	UD

4.6. Rekombinan aktif faktör VII'nin sonuçlara etkisi

Soru 6 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, rFVIIa'nın (profilaksi veya tedavi) morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerine etkisi nedir?



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

Hali hazırda, Türkiye’de koagülasyon faktörleri FVIII ve FIX’a karşı inhibitör gelişmiş hastalarda, edinsel hemofili hastalarında, konjenital faktör VII eksikliği olan hastalarda, Glanzman trombastenili hastalarda, kanama kontrolü ve cerrahi öncesi profilaktik amaçlı rekombinan aktif faktör VII (rFVIIa) kullanımı onaylıdır. Bu kullanımlar dışındaki kullanımlar “endikasyon dışı” olarak kabul edilmektedir.

rFVIIa’nın endikasyon dışı çeşitli klinik durumlarda kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, masif transfüzyon gerektiren kanamalı hastalarda kullanımı ile ilgili iki tane randomize kontrollü çalışma mevcuttur. 2005 yılında yayınlanan ilk çalışmada, künt ve delici travmalı hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmaya 143 künt ve 134 delici travmalı hasta alınmıştır. Hastalar 8 ünite EK transfüzyonu sonrası randomize edilmiştir. Tedavi grubunda rFVIIa 200 µg/kg ilk dozdan sonra 1. ve 3. saatlerde 100 µg/kg dozda uygulanmıştır. Künt travmalı hastaların 48 saatten fazla yaşayanları değerlendirildiğinde plasebo grubuna göre daha az EK transfüzyonuna ihtiyaç duydukları ve daha az masif transfüzyon (>20 Ü EK) aldıkları tespit edilmiştir. Delici travmalı hastalarda ise EK ihtiyacında ve masif transfüzyonda azalma yönünde bir trend görülmesine rağmen istatistiksel öneme ulaşmamıştır. (123) Bu çalışmada künt veya delici travmalarda, rFVIIa alan ve plasebo alan hasta grupları arasında 48. saat ve 30 günlük mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilememiştir. Künt travmalı hastalarda ARDS insidansında anlamlı düşüş saptanmıştır. Trombotik olayların sayısı ise tedavi ve plasebo grupları arasında önemli bir farklılık saptanmayacak kadar düşük bulunmuştur.

Diğer bir randomize kontrollü çalışmada, 1502 sivil travma hastası alınması planlanmıştır. Ancak mortalite oranının beklenenden düşük olması nedeniyle künt travma popülasyonunda primer sonlanım noktasına ulaşılamayacağı anlaşılmıştır. Bundan dolayı çalışma 573 hastada kesilmiştir. Çalışmaya alınan 573 hastanın analizi sonucunda 30 günlük mortalite oranında plasebo grubu ile rFVIIa grubu arasında fark saptanmamıştır. (124) Künt travma hastalarında rFVIIa EK, TDP ihtiyacında bir azalmaya yol açmış, ancak delici travma grubunda sadece TDP ihtiyacında bir azalma görülmüştür. (124) Bu çalışmanın güvenlik verileri ayrı bir çalışma olarak yayınlanmış; ciddi istenmeyen olaylar ve tromboembolik komplikasyonlar açısından iki grup arasında bir fark olmadığı, ancak rFVIIa grubunda ARDS gelişiminde anlamlı bir azalma (%3’e karşın %7,2) olduğu gösterilmiştir. (125)

2012’de yapılan bir meta-analizde hemofili dışındaki hastaların alındığı 25 RKÇ analiz edilmiştir. (126) Terapötik rFVIIa uygulaması yapılan 11 çalışmada 2366 hastanın değerlendirilmesi sonucu, rFVIIa’nın mortalite üzerine etkisi saptanmamış, tromboembolik olaylarda bir artış eğilimi görülmüş, ancak bu istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Aynı meta-analizde 1137 hastayı içeren 14 çalışmada profilaktik rFVIIa kullanımı değerlendirilmiş ve yine mortalite üzerinde bir etkisi saptanmamış, ancak kan kaybında ve EK ihtiyacında azalma tespit edilmiştir. Tromboembolik olaylarda da bir artış eğilimine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Tromboembolik olay riskini incelemek için meta-analizi yapılan bütün çalışmalar havuzlandığında total arteriyel olaylarda belirgin bir artış belirlenmiştir (RR 1.45; %95 CI 1.02- 2.05).



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

rFVIIa, yan etki bildirimine dayanan kayıtlarda ve endikasyonu dışında kullanımının değerlendirildiği çalışmalarda özellikle arteriyel tromboembolizm ile ilişkili bulunmuştur. (126-128)

Ancak travma hastalarında kullanımının tromboembolizmi arttırdığını gösteren çalışma yoktur.

Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik	
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında rFVIIa kullanımının 48 saat ya da 30 gün mortalitesi üzerinde bir etkisi yoktur. (128) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 11)	✓✓	UD	X	✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa kullanımı ve tromboembolizm arasında bir ilişki kurmak için yeterli kanıt yoktur. (128) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 12)	✓✓	UD	X	✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve künt travmalı hastalarda rFVIIa kullanımı düşük transfüzyon gereksinimi ve ARDS insidansı ile ilişkilendirilmiştir. (128) Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve penetran travmalı hastalarda rFVIIa’nın morbidite üzerinde etkisi yoktur. (128) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 13)	✓✓	UD	✓	✓	✓✓

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

ÖNERİ

Ö2

Masif Transfüzyon gerektiren kritik kanaması olan travma hastalarında rFVIIa’nın rutin kullanımı, mortalite üzerinde bir etkisi olmamasından **(Derece B)** ve morbidite üzerindeki değişken etkisinden **(Derece C)** dolayı önerilmemektedir.

Ö3

Kanamayı kontrol etmek için diğer bütün girişimsel ve hemostazı sağlamaya yönelik yöntemlerin uygulanmasına rağmen major kanama ve travmatik koagülopatinin devam ettiği durumlarda endikasyon dışı olarak kullanılabilir **(Derece C)**.

Ö4

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve penetran travmalı hastalarda rFVIIa’nın morbidite üzerinde etkisi yoktur **(Derece B)**. Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve künt travmalı hastalarda rFVIIa kullanımı, düşük EK transfüzyonu ihtiyacı ve ARDS insidansı ile ilişkilendirilmiştir **(Derece B)**.

UYGULAMA NOKTALARI

UN11

Bir MTP, geleneksel yöntemlerin – cerrahi hemostaz ve kan bileşeni tedavisi dahil – kritik kanamanın kontrol altına alınmada başarısız olduğu durumlara yönelik rFVIIa uygulanması hakkında öneriler içermelidir.

UN12

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa’nın 90 µg/kg dozunda uygulanması uygundur.*

* rFVIIa’nın dozu ile ilgili yeni bir öneri yoktur, randomize kontrollü çalışmalarda 200 µg/kg ve ardından 100 µg/kg dozlarında kullanılmıştır. Lojistik ve verimlilik kaygıları nedeniyle doz belirleme çalışmaları yapılamamaktadır. Kümülatif kayıt verileri dikkate alınarak 90 µg/kg dozunda uygulanması önerilmiştir.



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

4.7. Kan bileşenlerinin sonuca etkisi

Soru 7 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve / veya TrK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi

Plazma

Çalışmaya dahil edilen dört Seviye II ve dört adet de Seviye III çalışmanın sonuçlarına göre; kritik kanamalı hastalarda erken yüksek oranda plazma uygulaması daha az mortalite ile ilişkilidir, fakat optimal oran ile ilgili belirsizlik devam etmektedir. (25, 67, 86, 88, 95, 129-131) Bir meta-analiz ve bir sistematik derlemede sabit transfüzyon oranını standart bakıma karşı önermek için var olan kanıtların sınırlı olduğu ve gelecekte potansiyel olarak hedefe yönelik resusitasyon ile daha az allojenik kan bileşeni kullanımının ön plana çıkacağı ön görülmektedir. (132, 133)

2019 Avrupa majör kanama rehberine göre, (20) eğer taze donmuş plazmaya dayalı resusitasyon uygulanacaksa, plazma kullanımı için standart laboratuvar koagülasyon tarama parametreleri (PT/aPTT >1.5 kat normal ve/veya koagülasyon faktör eksikliğinin viskoelastik kanıtları) rehber alınmalıdır. Tek başına plazmanın majör kanaması olmayanlarda ve hipofibrinojenemi tedavisinde uygulanması önerilmemektedir.

Plazmanın kanayan hastaların tedavisinde kullanılmasını araştıran bir sistematik derlemede, terapötik plazmanın hemostatik etkinliğini gösteren bilimsel kanıtların sınırlı olduğu, etik açıdan hiçbir hemostatik tedavi yapmadan TDP ve plaseboyu karşılaştırmanın zor olduğu ve potansiyel çözümün TDP ile protrombin kompleks konsantrelerinin karşılaştırılması olabileceği bildirilmektedir. (57)

Belirgin kanama olmadan plazma verilmesi, potansiyel faydadan ziyade transfüzyon ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi (Transfusion associated circulatory overload, TACO), çoklu organ disfonksiyonu sendromu (Multiple organ dysfunction syndrome, MODS), ARDS ve enfeksiyon risk artışı ile ilişkili olabilir. (93, 134) Travmatik beyin hasarında plazma, mortalite artışı ve kötü prognoz açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. (135) TDP değişik oranlarda fibrinojen içerir, alerji ve transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (Transfusion related acute lung injury, TRALI) için risk faktörüdür. (136) Patojen inaktive edilmiş plazma daha standart fibrinojen seviyesine sahiptir, TRALI ve ekzojen enfeksiyon riski azalmaktadır. (137) Seviye III bir çalışma travmalarda agresif plazma ve trombosit konsantresi kullanımında artışa rağmen TRALI oranlarının artmadığını, görülen TRALI vakalarının da nadiren ciddi klinik sonuçlara yol açtığını bildirmiştir. (138)



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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda tek başına TDP’nin kullanılıp kullanılmamasının karşılaştırıldığı bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Taze donmuş plazmanın eritilmesi zaman alıcı bir süreçtir ve gecikmeler yaşanabilir. Eritilmiş sıvı plazmanın kullanılmasının ilk saat içerisinde yüksek plazma:kan oranı verilmesini sağladığı ve potansiyel olarak koagülopatiyi önleme etkinliğinin arttığı gösterilmiştir. (139)

Dondurulmuş, kurutulmuş plazma (Liyofilize plazma, LyP), ciddi travma hastasında TDP kullanımına göre önemli ölçüde daha hızlı plazma transfüzyonu ve 1:2 oranından daha yüksek bir plazma:kan oranı sağlamaktadır. (140) Diğer bir araştırmada taze donmuş plazma ile karşılaştırıldığında travma hastasında başlangıç idamesinde dondurulmuş, kurutulmuş plazma fibrinojen konsantrasyonunda ve koagülopati iyileşmesinde daha hızlı ve anlamlı artış sağlamaktadır. (141)

Hayvan çalışmaları, hemorajik şokta plazmanın erken kullanılmasını, glikokaliksin korunması ve kritik endotel fonksiyonunun sağlanması ile ilişkilendirmiştir. Plazma bileşeni, endotelial inflamatuvar cevabı azaltır, nötrofil adhezyonunu sınırlar. Sonuç olarak plazmanın erken resusitasyon sıvısı olarak masif kanamada kullanılması ya da benzeri çıkarımlar için çalışmalar yapılması gerekir. (142, 143)

Bir Seviye II çalışmada, hastane öncesinde verilen plazmanın sağkalıma etkisi sadece masif transfüzyon seviyesinin altında kan transfüzyonu yapılan hastalarda ortaya çıkmıştır. (144) Hastane öncesi plazma kullanımı ile ilgili 3 çalışma halen devam etmektedir. (145-147) Sonuçları bu bölümde sunulan kanıt derecelerini değiştirebilir.

Fibrinojen/Kriyopresipitat

Fibrinojen koagülasyon ve trombosit fonksiyonu için anahtar rol oynamaktadır. (148, 149) Hipofibrinojenemi masif kanama ile ilişkili koagülopatinin sık bulgusudur. Fibrinojen, kritik seviyenin altına düşen ilk koagülasyon faktörüdür, hipofibrinojenemi mortaliteyi artırmaktadır. (150-152)

Rehberler 0.15 g/dL (153) veya 0.1 g/dL (83, 154) altında ise fibrinojen önermektedirler. Clauss tekniği altın standarttır, hidroksetil nişasta (Hydroxy ethyl starch, HES) varlığında yüksek ölçülmekte, viskoelastik test (VET) kullanıldığında ise fonksiyonel fibrinojen ölçümü Hct ve FXIII seviyelerinden etkilenmektedir. (143, 155, 156)

Kritik kanama rehberinde, majör kanama hipofibrinojenemi (viskoelastik test bulguları veya plazma Clauss fibrinojen seviyesi <0.15 g/dL) ile beraberse fibrinojen konsantrasyonu veya kriyopresipitat verilmesi (tekrarlayan dozlarda ve başlangıç fibrinojen desteği 3-4 g) önerilmektedir. Fibrinojenin uygulaması ile sağkalım artışı, mortalite ve kan bileşeni kullanımında azalma olduğu görülmektedir. Ancak, kriyopresipitat ve fibrinojenin güvenlik ve etkinliği ile ilgili soruların cevaplanması gerekir. Erken fibrinojen tedavisi ile venöz tromboemboli ilişkisi araştırılmalıdır. (20)



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

Sistematik bir derlemede hipofibrinojenemisi olan ciddi travma hastalarına erken dönemde fibrinojen verilmesi daha az kan bileşeni kullanımı, daha düşük hemorajik şok ve çoklu organ yetmezliği (Multiple Organ Failure, MOF) oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Çalışma, bu uygulamanın güvenle yapıldığını, ancak hastane dışı uygulamalara başlanmasının önerilebilmesi için yeterli kanıt bulunmadığını bildirmektedir. (157)

Bir Seviye II çalışma travmaya bağlı koagülopatinin tedavisi için TDP ile koagülasyon faktör konsantrelerini karşılaştırmayı hedeflemiştir. TDP, ideal fibrinojen kaynağı olarak görünmemektedir. Ancak, TDP grubunda daha fazla hayat kurtarıcı tedavi gerekliliği ve daha yüksek masif transfüzyon ihtiyacının ortaya çıkması nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Ayrıca, TDP grubunda, MOF sıklığı da daha yüksektir. Çalışma, yaralıları erken ve etkili dozlarda fibrinojen desteği sağlanmasının önemini bir kere daha vurgulamaktadır. (19) Ancak bir başka Seviye II çalışma, hastaneye varışı takiben 45 dakika içerisinde fibrinojen konsantrisi verilmesinin uygulanabilir olmadığını, gelişte 6 gram fibrinojen uygulanmasının transfüzyon ihtiyacı ve mortalite oranları açılarından fark yaratmadığını bildirmektedir. (158) Tüm kanıtlar, fibrinojenin kritik kanamalı hastaların tedavisi için anahtar rolü oynadığını gösterse de daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

Trombosit

Endojen trombositler hemostazda önemlidir. Ciddi travma hastalarında trombositlerde fonksiyon kaybı olmaktadır. Bu hastalara erken trombosit transfüzyonu gerekli görünmektedir. (159-161) Trombosit transfüzyonunun travma hastalarının prognozunu olumlu yönde etkilediği meta-analizler ve retrospektif çalışmalar ile gösterilmiştir. (93, 162-165) Seviye II bir çalışma ciddi travmalı ve kritik kanaması olan hastalara erken trombosit transfüzyonu uygulanmasını araştırmıştır. Kanayan hastalarda trombosit transfüzyonu, daha iyi hemostaz oranları, erken ve geç hayatta kalımda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastalarda mortalite oranları daha düşüktür. ARDS, MOF ve akut böbrek hasarı gibi inflamatuvar komplikasyonlar da artmamıştır. (166) Acil şartlarda trombosit konsantrisinin mümkün olduğunca erken verilmesi gerekir. Hayatta kalıma faydası, trombosit erken verildiğinde ve trombosit sayısı normal sınırlar içerisindeyken sağlanmaktadır. (166)

Trombositler kriyoprezerve edildiğinde, raf ömrü günlerden yıllara çıkmaktadır. Seviye III bir in vitro çalışma kriyoprezerve trombositlerin pıhtı oluşum hızını arttırdığını, stabil trombosit pıhtısı oluşumunu sağladığını ve hiperkoagülabilitate tablosunun oluşmadığını göstermiştir. (167) Ayrıca, kriyoprezerve trombositler kullanılmak üzere çözülürken gelişen trombosit mikropartiküllerinin daha erken ve daha fazla trombin oluşumu sağladığı da bildirilmiştir. (168) Diğer seviye III çalışmalar da kriyoprezerve trombositlerin tolere edilebilir ve uygulanabilir olduğunu bildirmiştir. (169, 170)

Soğukta depolanmış trombositlerin, standart oda ısısında depolanmış trombositlere göre azalmış sirkülasyon süreleri, fakat daha üstün hemostatik etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. Ancak kritik kanamalı masif transfüzyon hastalarında kullanımına yönelik geniş serilere ihtiyaç vardır. (171, 172)



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

Kanıt Önermesi

	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda yüksek oranda (>1:2) TDP/EK kullanılması hasta sonuçlarını iyileştirmektedir (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 14)	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, trombosit konsantresi kullanılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit konsantresi kullanımı düşük morbidite ile ilişkilendirilmiştir (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 15)	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen uygulanmasının mortaliteyi azalttığına ilişkin yeterli kanıt yoktur. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 16)	✓✓	✓	✓	✓	✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması düşük morbiditeyle ilişkilendirilmiştir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 17)	✓	✓	✓	✓	✓

EK: eritrosit konsantresi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)

ÖNERİ

Ö5

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda yüksek oranda TDP: EK uygulaması hasta sonuçlarını iyileştirir (**Derece B**).

Ö6

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması ile düşük mortalite ilişkisi gösterilememiştir (**Derece B**).

Ö7

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantresi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (**Derece B**).



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

UYGULAMA NOKTALARI

- UN13** Masif transfüzyon protokolünde yüksek TDP/EK oranı uygulaması yer almaktadır.
- UN14** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması düşük morbidite ile ilişkilendirilmiştir.
- UN15** Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantresi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir.

4.8. Kan bileşeni transfüzyon eşikleri

Soru 8 (Prognostik Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, önemli istenmeyen olay risklerini önlemek amacıyla, TDP için hangi INR’de (veya PT/aPTT), kriyopresipitat için hangi fibrinojen seviyesinde ve trombosit konsantreleri için hangi trombosit sayısında transfüzyon yapılmalıdır?

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

Sistematik taramada masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP transfüzyonu için belirli bir PT/INR, aPTT ya da fibrinojen seviyesi; trombosit transfüzyonuna başlanması için de trombosit sayısı belirleyen bir çalışma bulunamamıştır.

Kan bileşenlerinin transfüzyonuna başlanması için gerekli eşik düzeyler ile ilgili yayınlanmış bir çalışma bulunamamıştır. Yine de RHG daha önce yayınlanmış rehberler ve uzlaşlı önerilerini de içeren kaynaklardan bilgi sağlayan uygulama noktaları oluşturmuştur.

Bu hastaların tedavisinde en önemli konu, mikrovasküler kanamanın klinik değerlendirmesini kullanarak replasman tedavisinin etkinliğinin düzenli olarak değerlendirilmesi ve koagülasyon parametrelerinin sürekli takibidir. Laboratuvar sonuçlarının temininde kaçınılmaz bir gecikme olduğu için tromboelastografi dahil hasta başı testlerin kullanımı artmaktadır.



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

Koagülasyonun erken bileşenlerinden olan trombositler ile trombosit agregasyonu ve stabil bir fibrin pıhtısı oluşturulmasındaki rolü nedeniyle fibrinojen, koagülasyon sisteminin ana bileşenlerindedir. Mevcut masif kanama rehberleri trombosit sayısının $\geq 50 \times 10^9/L$ ve fibrinojen düzeyinin >1.5 g/L tutulmasını önermektedir. (20, 173)

Trombosit sayısının $<50 \times 10^9/L$ olduğu masif kanama durumlarında havuzlanmış veya aferez trombosit konsantrelerinin verilmesi gerekmektedir. (25, 174)

Fibrinojen düzeyleri MTP paketi kullanılarak sağlanamıyorsa kriyopresipitat ya da fibrinojen konsantresi replasmanı endikedir. (175-179)

TDP zengin içeriği ve hacim etkisi ile masif kanama durumlarında kullanılan önemli bir kan bileşenidir. Protrombin zamanı normalin 1.5 katından yüksek ise ek TDP kullanımı önerilir. (180, 181) aPTT ile ilgili kanıtlar RHG tarafından yeterli bulunmamıştır.

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ üzerinde tutulması önerilmektedir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 18)	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara fibrinojen veya kriyopresipitat verilerek fibrinojen düzeyinin 1.5 g/L üzerinde tutulması önerilmektedir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 19)	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara TDP verilerek PT/INR düzeyinin normalin 1.5 katının altında tutulması önerilmektedir. (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 20)	✓	✓✓	✓	✓	✓

EK: eritrosit konsantresi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI

UN16

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan bileşenleri aşağıdaki dozlarda önerilir:

- TDP: 15 mL/kg
- TrK: 1 aferez ünitesi veya 4-6 üniteden oluşan 1 havuzlanmış trombosit ünitesi
- Kriyopresipitat: 10 Ü veya Fibrinojen konsantresi: 4 gram

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

4.9. Traneksamik asidin etkisi

Soru 9 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TXA’nın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

Travmaya bağlı koagülopati, travma hastalarının yarısından fazlasında gösterilmiş olup, mortalite oranlarında anlamlı artışla ilişkilendirilmiştir. [\(182-184\)](#) Sentetik bir antifibrinolitik olan TXA’nın hemorajik şokun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. [\(182\)](#) Bir RKÇ’nin 2011 yılında yayınlanan *post-hoc* analizinde TXA’nın yaralanmayı takiben ilk 3 saat içerisinde uygulanmasının kanamaya bağlı ölüm oranını %1.6, ilk 1 saat içerisinde uygulanmasının ise %2.4 azalttığı gösterilmiştir ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. [\(183\)](#)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına hastane öncesinde TXA uygulanmasının araştırılması önem arz etmektedir. Çok merkezli, ileriye dönük ve gözleme dayalı bir çalışma (CAL-PAT) [\(185\)](#) bu konuyu ele almış ve TXA uygulanan hastaların 28. gün mortalite oranlarının, eşlenmiş kontrol grubu vakalarından anlamlı derece daha az olduğunu göstermiştir. Mortalitede gözlenen bu azalma, TXA’nın anti-inflamatuar etkisi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca transfüze edilen kan / kan bileşeni miktarlarının da (ortanca ve toplam) TXA grubunda daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Travma sonrası majör kanama ve koagülopati tedavisi için yakın zamanda yayınlanan bir rehberde [\(20\)](#); TXA’nın ciddi kanaması olan yaralıya mümkün olduğunca erken uygulanması ve kanayan travma hastasının tedavisine yönelik oluşturulan protokollere hastane öncesi dönemde de TXA uygulanmasının eklenmesi önerilmektedir.



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

TXA’nın kritik kanaması olan travma hastalarına hastanede uygulanması bir meta-analize konu edilmiştir. (85) Meta-analize dahil edilen çalışmaların analizi; mortalitede istatistiki olarak anlamlı fark bulunmasa da TXA kullanılan kritik kanamalı travma hastalarının mortalite oranlarının daha düşük olduğunu, transfüze edilen eritrosit konsantresi miktarlarının azalmadığını, TXA uygulamasının yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde yapıldığı takdirde TXA’nın güvenlik profilinin tercih edilebilir düzeyde olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu meta-analize dahil edilen çalışmaların kısıtlılıkları akılda tutularak, TXA uygulanan yaralılarda venöz tromboemboli oranlarının artmadığı saptanmıştır. Bu hastalarda TXA tamamlayıcı ya da destekleyici tedavi olarak görülmeli, bir “sihirli değnek” olarak görülmemelidir.

Kritik kanaması olan hastalara hastane öncesinde ve hastanede TXA uygulanmasına yönelik devam etmekte olan çalışmalar (186-189) mevcuttur. Söz konusu çalışmaların sonuçları öneri derecelerini değiştirebilir. Ayrıca TXA dozu ve hedeflenen etkiyi araştıran önemli çalışmalar devam etmektedir. (190, 191)

Kanıt Önermesi	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması, 28. gün mortalite oranlarını azaltmaktadır. (185) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 21)	✓	UD	✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanmasıyla transfüzyon miktarları arasında ilişki saptanmamıştır. (185) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 22)	✓	UD	✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması ile tromboembolizm arasında bir ilişki kurmak için yeterli kanıt yoktur. (185) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 23)	✓	UD	✗	✓	✓



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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede TXA uygulanması mortaliteyi azaltmaktadır. ⁽⁸⁵⁾ (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 24)	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına ilk 3 saat içerisinde hastanede TXA uygulanmasının transfüzyon gereksinimlerini azalttığına yönelik yeterli kanıt bulunmamaktadır. ⁽⁸⁵⁾ (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 25)	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına ilk 3 saat içerisinde hastanede TXA uygulanmasının tromboembolizm riskini arttırdığına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. ⁽⁸⁵⁾ (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 26)	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓

TDP: taze donmuş plazma, EK: eritrosit konsantresi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)

ÖNERİLER

Ö8

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına hastane öncesinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece C**).

Ö9

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece B**).

Ö10

Hastanede TXA uygulanmasıyla, transfüzyon miktarları ve/veya tromboembolizm arasında ilişki saptanmamıştır (**Derece B**).

UYGULAMA NOKTALARI

UN17

Kritik kanamalı masif transfüzyon gerektiren hastalara TXA, yükleme dozu olarak 10 dakika içerisinde 1 gram, takiben 8 saat içerisinde 1 gram şeklinde uygulanabilir.



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

4.10. Viskoelastik testlerin kullanımı

Soru 10 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda diğer laboratuvar testlerinin yanı sıra, VET kullanımının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

VET: viskoelastik test

Kritik kanaması olan travma hastalarına uygulanan hasar kontrol resüsitasyonunun [\(192, 193\)](#) etkisini artırmaya yönelik olarak konvansiyonel koagülasyon testlerinin (KKT) [\(131\)](#) yanı sıra VET [\(194, 195\)](#) kullanılması araştırılmaktadır. VET; hemostatik bozukluğun yeri, pıhtı oluşum ve yıkım dinamikleri hakkında hızlı bilgi ve eksik olan koagülasyon faktörlerinin erken dönemde replasmanı dahil, hedefe yönelik hemostatik resüsitasyonun doğru yönetilmesini sağlayabilir. [\(196-199\)](#)

Bir RKÇ, masif transfüzyon uygulanan travma hastalarında VET grubuyla yönetilen resüsitasyon sonucunda ilk 6 saat ve 28. gün hayatta kalım oranının, KKT grubundan daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada VET ve KKT arasında EK kullanımı açısından fark saptanmamış, ancak KKT grubunda daha fazla TDP ve trombosit uygulanmıştır. [\(200\)](#) Tüm hasta gruplarının ele alındığı bir sistematik çalışmada ise, VET kullanımının genel mortalite oranının yanı sıra EK, TDP ve TrK ihtiyacını da azalttığı bildirilmiştir. [\(201\)](#) Bir başka meta-analiz çalışmasında ise, masif transfüzyon alt grubunda VET kullanımı sağkalım avantajı, kan kaybında ve kan/kan bileşeni kullanımında azalma ile ilişkilendirilmiştir. [\(202\)](#)

Yakın tarihli bir Seviye III çalışma, harp yaralılarının başlangıç resüsitasyonu esnasında VET kullanılmasını bağımsız olarak mortalite azalmasıyla ilişkilendirmiştir. VET grubunda, genel mortalite oranının %57 azaldığı izlenmiştir. İlk 24 saat içerisinde masif transfüzyon oranlarının VET kohortunda anlamlı derecede daha fazla olduğu ve VET uygulananlara daha dengeli ve plazmadan zengin transfüzyon yapıldığı rapor edilmiştir. [\(203\)](#)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt Önermesi

	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonu esnasında konvansiyonel koagülasyon testlerinin yanı sıra viskoelastik testlerin kullanılması, hasta mortalitesini azaltabilir. (200-202) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 27)	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
Kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonu için standart laboratuvar testlerinin yanı sıra, viskoelastik testlerin kullanılması, kan/kan bileşeni transfüzyon miktarlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir. (200-202) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 28)	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓	✓✓
Viskoelastik testlerin kullanımı, kritik kanaması olan harp yaralılarına spesifik kan bileşeniyle resüsitasyon uygulanmasını sağlayabilir. (203) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 29)	✓	UD	✓✓	✓✓	✓✓
Kritik kanaması olan harp yaralanmaların resüsitasyonu için VET, konvansiyonel laboratuvar testleriyle yürütülen resüsitasyondan daha üstün olabilir. (203) (Bkz. EK-D’deki kanıt matrisi 30)	✓	UD	✓✓	✓✓✓	✓✓✓

EK: eritrosit konsantresi, TDP: taze donmuş plazma

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=Uygulanabilir Değil (bkz. Tablo 2.2)

ÖNERİ

Ö11

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonunun standart laboratuvar koagülasyon testleri ve/veya viskoelastik testler kullanılarak yönetilmesi önerilir (**Derece A**).

Ö12

Viskoelastik testlerin kullanılması, kan/kan bileşeni transfüzyonu miktarlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir (**Derece A**).



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

UN18

VET kullanımı, kritik kanaması olan travma hastalarına spesifik kan bileşeniyle resüsitasyon uygulanmasını sağlayabilir.

UN19

Kritik kanaması olan travma hastalarının resüsitasyonu için VET kullanılmasının sonuçları, konvansiyonel laboratuvar testleriyle yürütölen resüsitasyonun sonuçlarından daha üstün olabilir.

4.11. Masif transfüzyon protokolü geliştirilmesi

Bu bölümde MTP’nin lokal uyarlanması ve MTP’nin aktivasyonu ve sonlandırılmasına ilişkin rehberin oluşturulması tartışılmıştır.

4.11.1. Lokal adaptasyon

Multidisipliner bir ekip MTP’nin adaptasyonunda;

- bu modölda sunulan öneriler ve uygulama noktalarını entegre etmeli,
- lokal kaynakları hesaba katmalı (örn. kan bileşenlerine erişim),
- bileşenlerin doğru hasta ve lokasyona nasıl ulaştırılacağına dair ayrıntılar sunmalı,
- klinik, laboratuvar ve destek ekibinin nasıl iletişim kuracağına dair destekleyici bilgiler içermeli,
- bir hematolog veya transfüzyon uzmanıyla erken iletişim ihtiyaçlarını vurgulamalıdır.

MTP aynı zamanda gizli kanama ve DİK potansiyelini göz önüne alarak obstetrik hastalar gibi spesifik popölasyonlara göre de uyarlanabilir.

Lokal merkezler aynı zamanda MTP’ye eşlik edecek ve ekip üyelerinin rol ve sorumluluklarını tanımlayacak ek materyaller de oluşturmalıdır (örn. görev kartları).



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.11.2. Aktivasyon ve sonlandırma

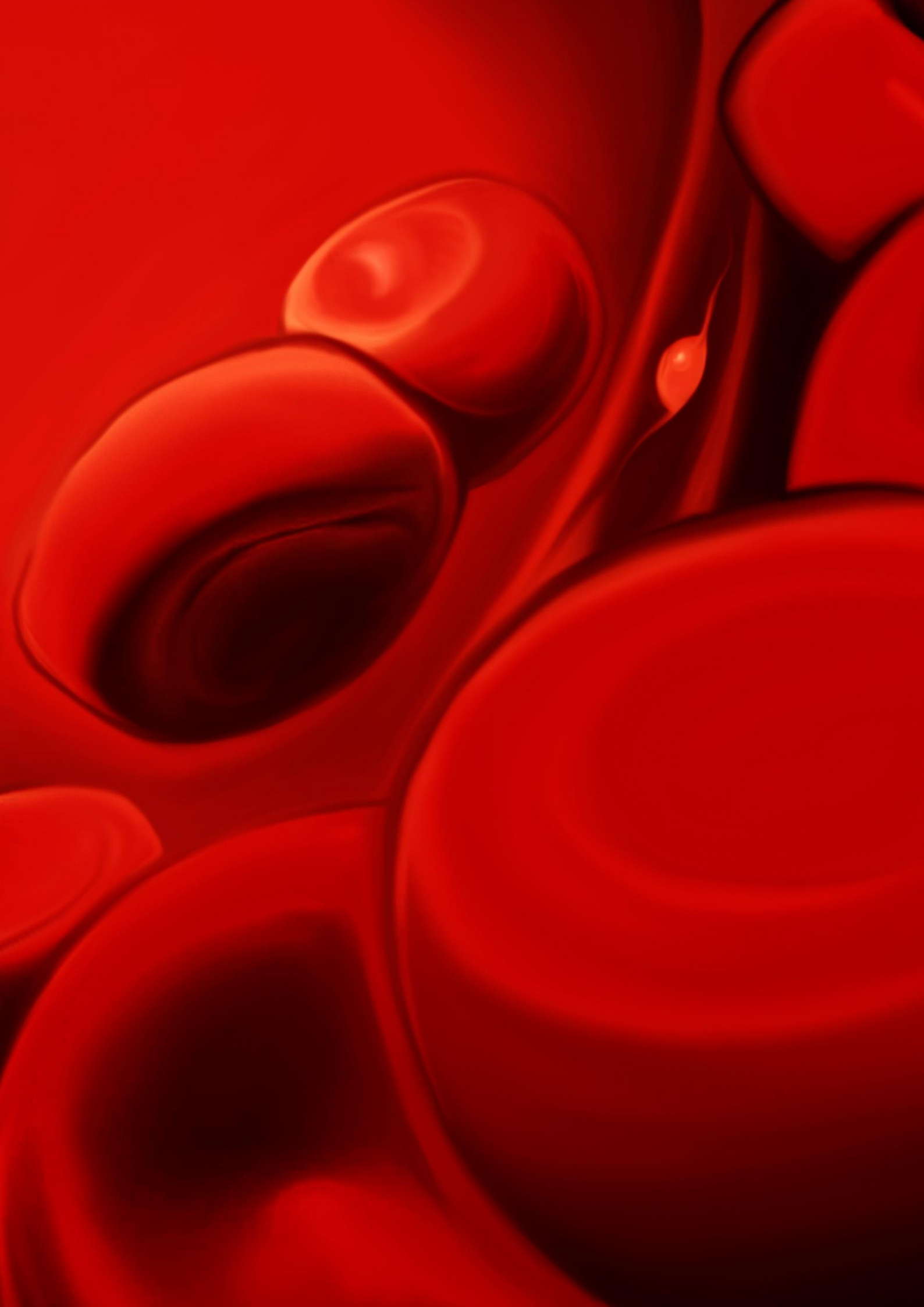
Multidisipliner ekip aynı zamanda MTP’nin aktivasyonu ve sonlandırılması ile ilgili bir rehber oluşturmalıdır. Bu da MTP’nin doğru kullanımını ve kan bileşenlerinin gereksiz kullanımının en aza indirilmesini sağlamaya yardımcı olacaktır.

MTP aktivasyonu şunları dikkate almalıdır:

- kanamanın sebebi ve hızı
- yaralanmanın mekanizması (eğer varsa)
- mevcut fizyolojik durum
- uzun süreli kan bileşeni desteği muhtemel gereksinimi

Modülde sunulan MTP şablonu MTP’nin ne zaman aktive edilmesi gerektiğine dair öneriler içermektedir. MTP’nin ne zaman başlatılması ve sonlandırılması gerektiğini gösteren rehber tüm ilgili personel ile açıkça paylaşılmalıdır.

MTP’nin kullanımı denetlenmelidir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

5. Geleceğe Yönelik Öneriler

Bu modül için yapılan sistematik gözden geçirme, yüksek kalitede kanıtların eksikliğini göstermiştir. Daha güçlü kanıtlar sunabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Bu bölüm:

- Her tarama sorusu için kanıt boşluklarını tanımlar ve gelecek için araştırma alanları önerir,
- Sistematik gözden geçirmede dahil edilmeyen, fakat bu modülün revizyonunda değerlendirilebilecek başlıkları belirler.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

5.1. Kanıt eksiklikleri ve gelecekteki araştırma alanları

5.1.1. Fizyolojik parametrelerin sonuca etkileri

Soru 1 (Prognostik Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik (ısı dahil) parametrelerdeki değişimin morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerine etkisi nedir?

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doğru ve etkin kan transfüzyonu için geleneksel parametrelerden farklı tetikleyici belirteçler arayışı uzun yıllardır devam etmektedir. Gelecekte teknoloji ve bilim kan transfüzyonu gerekliliğini transfüzyon ihtiyacının ana belirleyicisi olan doku oksijenizasyonunu gösterecek belirteçler ile saptamamızı sağlayacaktır.

Bu parametreler şu şekilde sıralanabilir:

- **Global doku oksijenizasyon parametreleri:** Venöz oksijen satürasyonu, Santral venoarteriyel karbondioksit farkı, Baz açığı, pH, Arteriyel laktat düzeyi Methemoglobin
- **Bölgesel doku oksijenizasyon parametreleri:** EKG’de ST segment değişiklikleri, Gastrik intramural pH, mukozal oksijenizasyon (tonometri ve spektrofotometri ile, Laser Doppler Flowmetri, Sublingual mikrosirkülasyon, Spektroskopi yöntemleri), Near-infrared Spektroskopi, Doku CO₂, O₂ basıncı ölçümleri, Laktat / pirüvat oranı

5.1.2. Doz, zamanlama ve bileşen tedavisi oranının sonuca etkisi

Soru 2 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK’nın diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat ya da fibrinojen konsantresi) oranı (algoritması) morbidite, mortalite ve transfüzyon oranını etkiler mi?



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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmak için kan ve kan bileşenlerinin optimal doz, zamanlama ve oranları bilinmemektedir. Yayınlanan prospektif çalışmaların takip edilmesi gerekmektedir. Aşağıdakiler için ileri araştırmaya ihtiyacı vardır:

- Tüm masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hedefe yönelik tedavi ile spesifik EK:kan bileşenleri oranlarının kullanımının karşılaştırılması (bileşen tedavisinin uygulanma zamanı dahil)
- Kritik kanamalı travma hastalarında düşük titreli tam kan kullanımının olumlu ve olumsuz etkilerinin belirlenmesi
- MTP oluşturulmasının ve yaygınlaştırılmasının kritik kanamalı travma hastalarındaki sağkalım üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi

5.1.3. Kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 3 (Girişimsel Soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

Hasta kan yönetimi programları, cerrahi kan kaybını ve allojenik kan transfüzyon oranlarını azalttığı için, kan kurtarmanın faydalarını vurgulamaktadır. Kullanılan tekniklerin gelişmesi, enfeksiyon riskindeki azalma ve daha hızlı kan kurtarma döngüsü gibi hususlarda yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

5.1.4. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 4 (Girişimsel soru)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçlarına etkisi nedir?

EK: eritrosit konsantresi



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

Masif Transfüzyon Protokolü EK transfüzyon ihtiyacını azaltabilir. Gelecekte EK yerine Tam Kan transfüzyonunun ön plana çıkacağı düşünülmektedir. Bu konuda yeni çalışmaların ve gelişmelerin takip edilmesi gerekmektedir.

5.1.5. Hemoglobın konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz yöntemlerin etkisi

Soru 5 (girişimsel)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hemoglobın konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyonsuz uygulamalar morbiditeyi, mortaliteyi ve EK transfüzyonu ihtiyacını etkiler mi?

EK: eritrosit konsantrasyonu

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hemoglobın konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyonsuz müdahalelerin (örn. hematinikler ve EUA) morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi mümkün gözükmemektedir.

5.1.6. Rekombinan aktif faktör VII’in sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 6 (girişimsel)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda profilaktik ya da terapötik rFVIIa’nın morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkisi nedir?

rFVIIa: rekombinan faktör VIIa

rFVIIa’nın kritik kanamalı hastalarda ruhsat dışı kullanımında medyan doz yaklaşık 90 µg/kg’dır. [97](#), [99](#), [100](#) , fakat daha düşük dozlar da (örn.45–60 µg/kg) kullanılmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa’nın dozu, güvenliği ve etkinliğini belirlemek için daha ileri araştırma yapılması gereken çalışmalar:

- İlacın uygulanmasındaki endikasyonu veya eğiği açık olarak tanımlayan çalışmalar
- Bir plasebo grubu içeren çalışmalar
- rFVIIa’nın etkinliği ortamda fibrinojen ve trombositlerin varlığına dayandığı için bileşen tedavisi, özellikle trombosit konsantresi ve kriyopresipitat (veya fibrinojen konsantresi) uygulamasının endikasyonunu hesaba katan çalışmalar.

5.1.7. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 7 (girişimsel)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve/veya TrK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi

Bazı çalışmalar travma hastalarında bileşen tedavisinin erken kullanımının yararlı etkilerini ortaya koymuştur. Eğer erken bileşen tedavisi gerçekten de kanamanın kontrol altına alınmasına yardımcı oluyorsa, toplam EK transfüzyonu ihtiyacı azalacaktır.

Bileşen tedavisinin kritik kanamalı hastalarda erken kullanılması için, belirli bir bileşenin uygulanma endikasyonu veya eğiğini açıkça tanımlayan kontrollü çalışmalar yoluyla daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Bu klinik ortam çalışmalarındaki bir zorluk da devam eden kanamaya etki eden birçok farklı değişkenin göreceli kontrol edilememesidir. Örneğin, kanamanın cerrahi kontrolünde bir ilerleme kaydedilememişse bileşen tedavisinin erken kullanımı yararsız olacaktır. Buna karşılık, birçok durumda cerrahi ve hemostatik problem kaynaklı kanama arasındaki ayrımı yapmak imkansızdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

5.1.8. Kan bileşeni transfüzyonunun eşikleri

Soru 8 (prognostik)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TrK için trombosit sayısı, kriyopresipitat için fibrinojen seviyesi, TDP için INR (ya da PT/aPTT) değerleri hangi seviyeye ulaştığında ciddi istenmeyen olaylardan kaçınmak amacıyla transfüzyon uygulanmalıdır?

aPTT: aktif parsiyel tromboplastin zamanı, INR: uluslararası normalize oran, MTP: masif transfüzyon protokolü, PT: protrombin zamanı, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi

Sistemik taramada, masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalar bağlamında TDP, trombosit, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu eşikleri hakkında bir çalışma bulunamamıştır.

TDP, TrK, kriyopresipitat ve fibrinojen konsantresi için transfüzyon eşiklerine yönelik daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

5.1.9. Traneksamik asitin etkisi

Soru 9 (girişimsel)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TXA’nın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

TXA: traneksamik asit

Bu rehberin uyarlanması ve güncellenmesi esnasında traneksamik asit uygulamasına yönelik devam etmekte olan çalışmalar mevcuttur. Çalışmaların sonuçları, TXA dozu dahil, öneriler üzerinde önemli değişiklikler yapabilecektir.

TXA ile ilgili literatürdeki en önemli eksiklik prospektif randomize bir çalışmayla, ekstremitte yaralanmalarında TXA’nın tromboemboli riskini artırıp artırmadığına ilişkin bir araştırmadır. Mevcut durumda, özellikle harp yaralanmaları bu tip bir çalışma için uygun olsa da bu konuda henüz devam eden bir çalışma yoktur.

Ayrıca kritik kanaması olan ve VET ile hiperfibrinoliz saptanan travma vakalarında TXA kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalara da ihtiyaç 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

5.1.10. Viskoelastik testlerin kullanımı

Soru 10 (girişimsel)

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda diğer laboratuvar testlerinin yanı sıra VET kullanımının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

VET: viskoelastik test

VET'lerin, konvansiyonel laboratuvar testleriyle korelasyonunu hedefleyen çalışmalara ihtiyaç vardır. Türkiye sağlık sisteminde VET kullanımı henüz yaygınlaşmamıştır.

5.2. Geleceğe yönelik başlıklar

Aşağıdaki başlıklar sistematik gözden geçirmeye dahil edilmemiştir, ancak bu modülün revizyonlarında değerlendirilebilir:

- Yapay oksijen taşıyıcıları (örn. sentetik hemoglobinler)
- Kan kurtarma teknikleri
- Kritik kanamalı hastalarda soğukta bekletilen tam kan ile kan/kan bileşeni transfüzyonu sonuçlarının karşılaştırılması
- Kritik kanamalı hastalara liyofilize kan bileşenlerinin hastane öncesi/hastanede uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi
- Hastane öncesi dönemde hemorajik şokun, masif transfüzyon gerektiren hastaların tanımlanması ve bu hastalara yönelik hastane öncesi dönemde kan/kan bileşeni transfüzyonunun hasta sonuçları üzerinde etkisi





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.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 kitlesini, etkili uygulama için stratejileri ve gereçleri, iletişim kanallarını ve anahtar mesajları tanımlamaktadır.

Uygulama modellerinde farklılıkları azaltmak, kan bileşeni tedavisinin uygun kullanımını desteklemek ve hastaların kan bileşenlerine gereksiz maruz bırakılmasını önlemek amacıyla bu rehberin sürekli yeniden değerlendirilmesi gerekir. Rehberin bu altı modülünün uygulanmasını değerlendirmek ve 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 Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin Teknik Destek Ekibi ve ana yararlanıcılar ile birlikte, Hasta Kan Yönetimi Rehberlerinin benimsenerek kullanılmasını sağlamak amacıyla Ulusal Hasta Kan Yönetimi Strateji ve Eylem Planı oluşturmaktadır.

Bu plan klinik ortamda hasta kan yönetimi uygulamalarının tanıtımını desteklemek amaçlı geniş kapsamlı bir araç takımı geliştirilmesini de kapsamaktadır. Bu bağlamda, rehberin benimsenmesine olanak sağlayacak olan ve kanı en çok kullanan farklı branşlardaki 2520 uzman doktora hazırlanan bu rehberlerle hasta kan yönetimi ile ilgili eğitimler uygulanacaktır. Ayrıca proje tamamlandığında eğitim faaliyetlerinin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla 75 uzman doktora hasta kan yönetimi konusunda 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.

6.2. Destek

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

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: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-A

Rehber Hazırlama Grubu



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

Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri

RHG Modül 1

Çalışma Grubu Üyeleri	Temsil Edilen Bilimsel Dernek
Doç. Dr. Aytekin Ünlü (Grup Lideri)	
Prof. Dr. Burhan Turgut	Türk Hematoloji Derneği
Prof. Dr. Fadıl KARA	Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Prof. Dr. Ümit Karadeniz	Göğüs, Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
Prof. Dr. Berkant ÖZPOLAT	Türk Göğüs Cerrahisi Derneği
Doç. Dr. Reyhan Polat	Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Doç. Dr. Sema Turan	Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği
Doç. Dr. Recep Dursun	Türkiye Acil Tıp Derneği
Doç. Dr. Murat Albayrak	Türk Hematoloji Derneği
Doç. Dr. Bahadır Gültekin	Türkiye Organ Nakli Derneği
Uzm. Dr. Ali Fuat Kaan Gök	Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği

Sağlık Bakanlığı Temsilcileri

Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç	Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü
Op. Dr. Şener Balas	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

Yönetim



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

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. Himmət 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. Himmət 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. Aslıhan Küçükler*, *Uzm. Dr. Büşra Tezcan*, ve *Uzm. Dr. Şener Balas'dır*.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Teknik Destek Ekibi

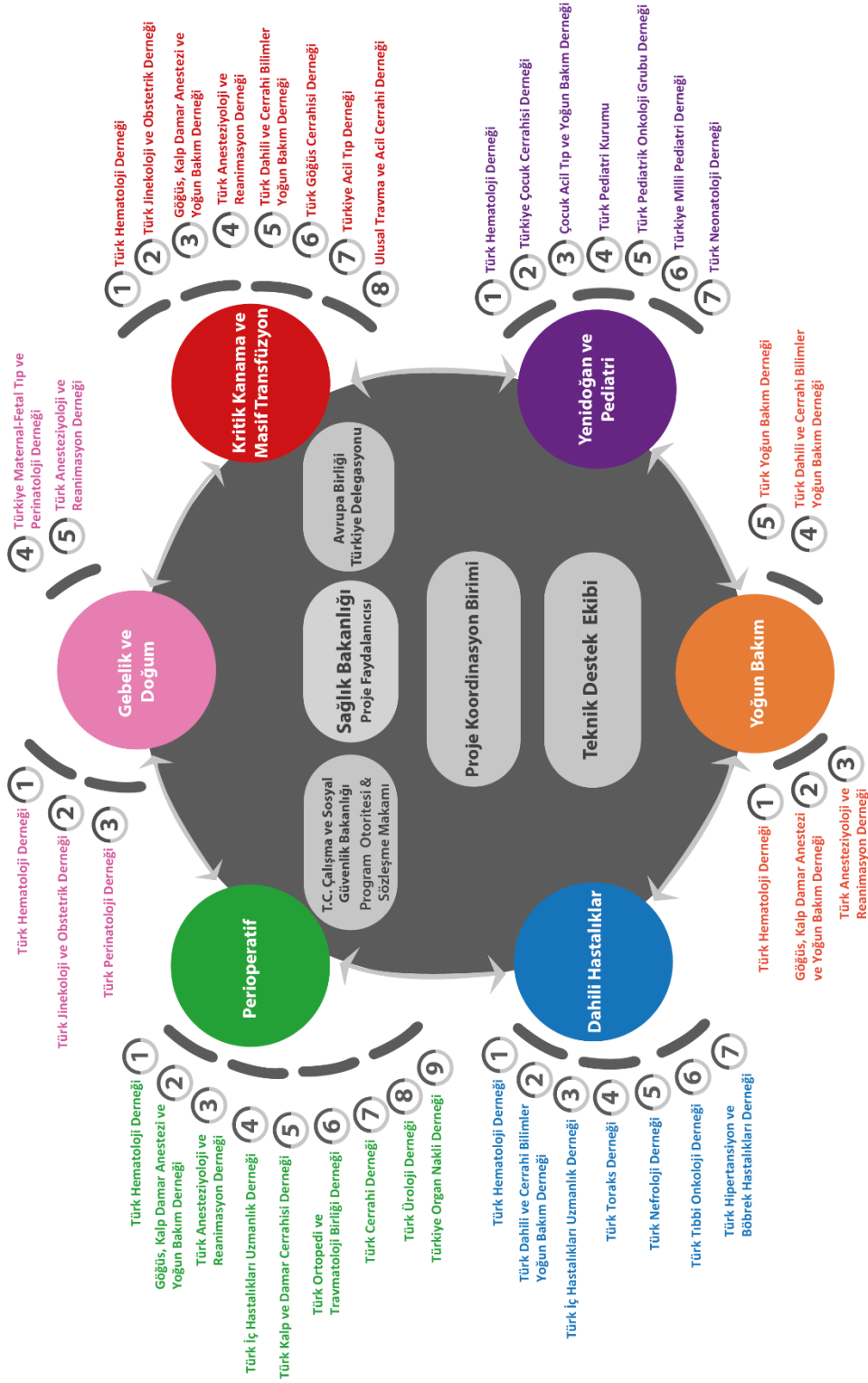
Proje yüklenicisi tarafından atanan tüm proje faaliyetlerinin uygulanmasına ve izlenmesine destek sağlayan uzmanlardan oluşur. Teknik Destek Ekibi Takım Lideri; *Prof. Dr. İdil Yenicesu* projenin tüm faaliyetlerinin gerçekleşmesinden, Kilit Uzmanı; *Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin* rehberlerin hazırlanması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

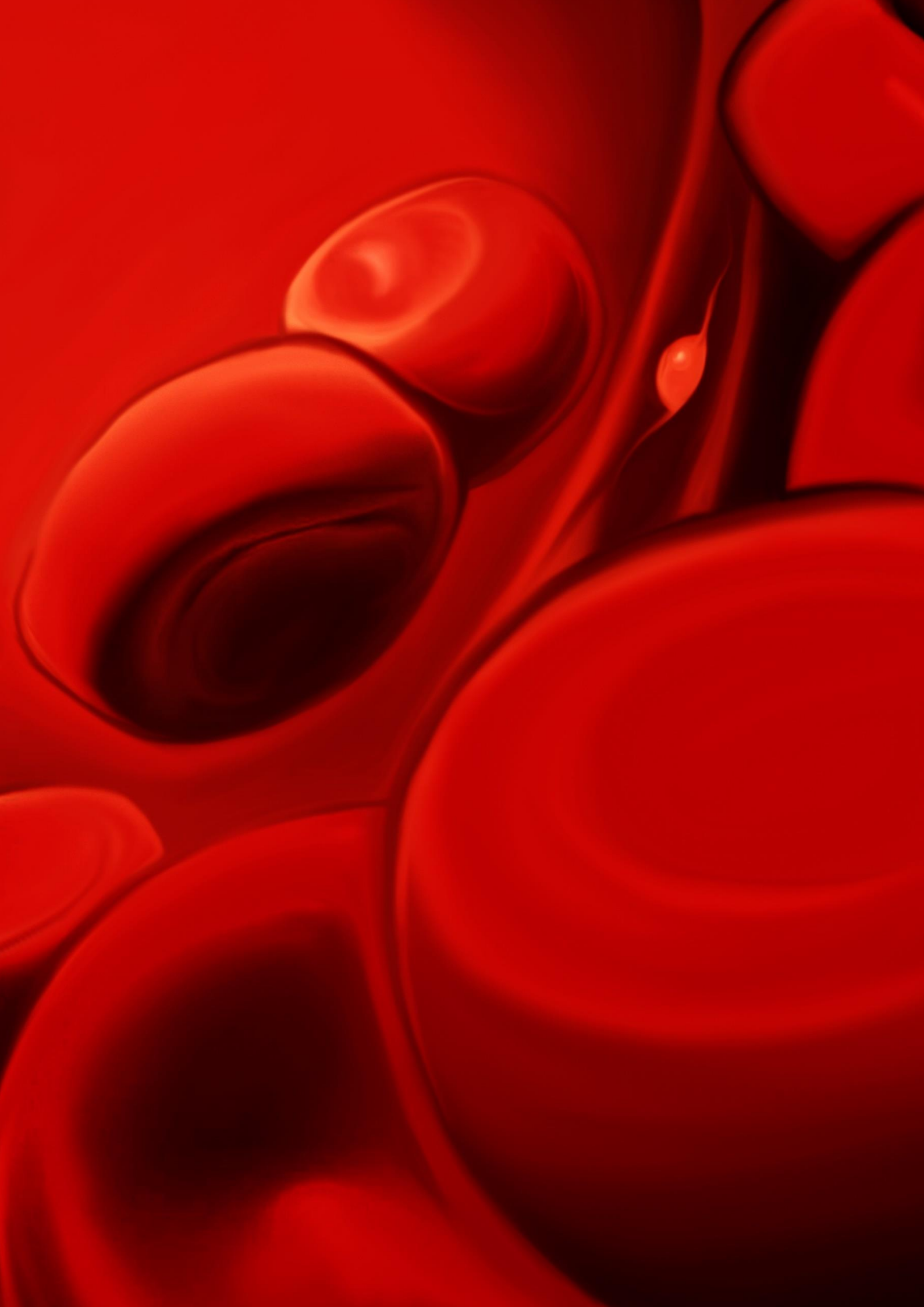
Rehberin hazırlanmasına *Ege Kacar, Dilan Ekin ve Serkan Barış Mülazımoğlu* katkıda bulunmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.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: TRESP3.1.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 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

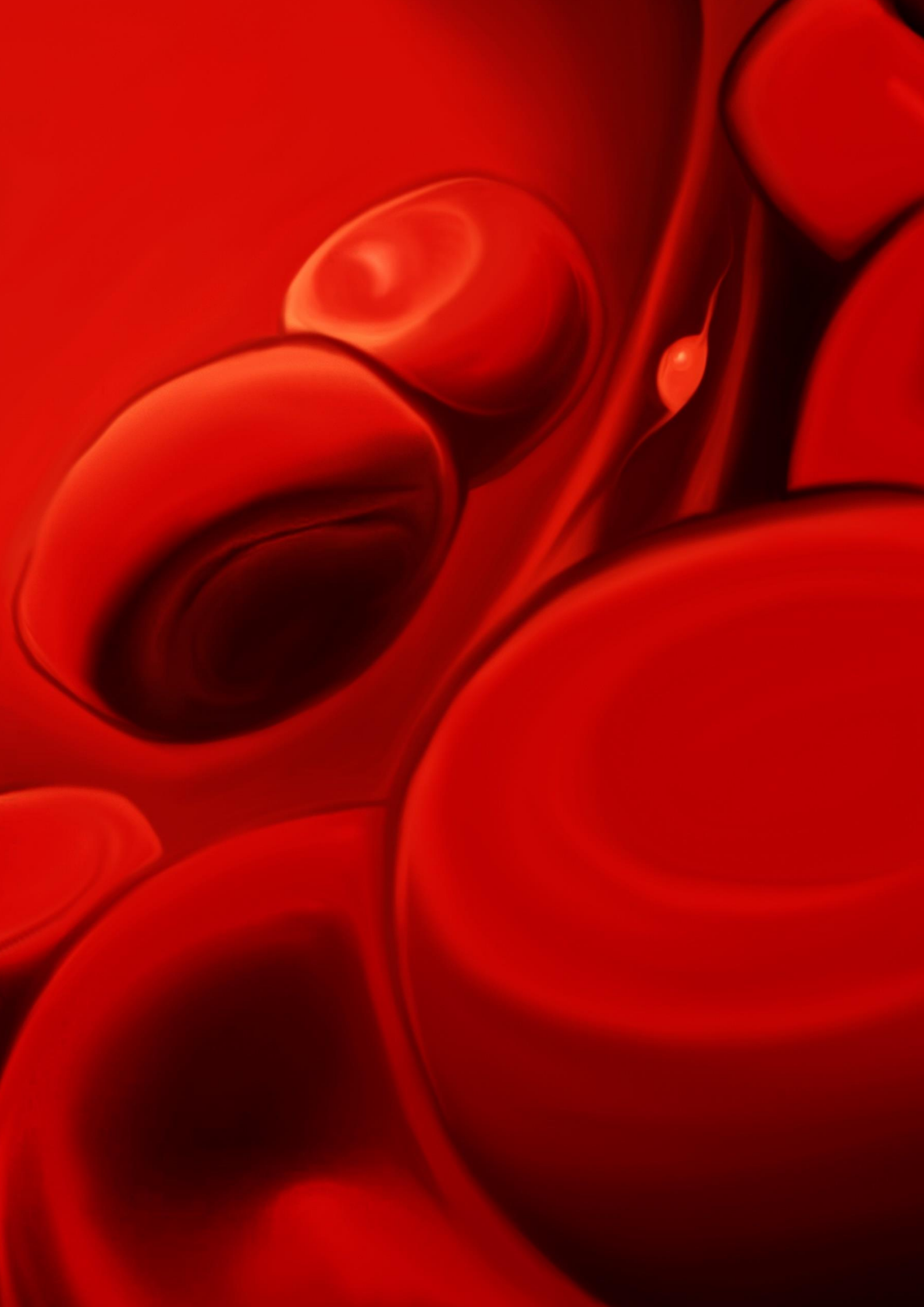


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

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: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-D

Kanıt Matriksleri



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

Kanıt Matrisi 1

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik (vücut sıcaklığı dahil) parametrelerdeki değişikliklerin morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Kritik kanamalı ve transfüzyon alan hastaları inceleyen çalışmalarda düşük vücut sıcaklığı (66, 67, 79, 82), düşük pH veya yüksek baz açığı (66, 67, 70-74, 78, 80, 83), koagülopati (66, 68-73, 78, 80, 83) ve trombositopeni (78, 83) mortalite artışı ile ilişkilendirilebilir.
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanılığı riski taşıyan Seviye III (79) ve Seviye IV (66-72, 78) çalışma.
Tutarlılık	Yeterli (C): Çalışmanın sonuçları genel olarak tutarlıdır ve bazı tutarsızlıklar açıklanabilir.
Klinik Etki	Yeterli (C): Hipotermi, trombositopeni, uzamış uluslararası normalize oran (INR), uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı, düşük fibrinojen seviyesi, düşük pH, şok indeksi ve modifiye şok indeksi takibi ve bu parametrelerin normalize edilmesine yönelik tedavi planlaması mortalite üzerine etkili olabilir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda genelleştirilebilir gibi gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Bu kanıt tabanı uygulanabilir çünkü organizasyonel veya kültürel engeller yoktur.



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 Matrisi 2

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK'ların diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi) oranı hasta sonuçlarını etkiler mi?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanama geçiren travma hastalarında, doz, zamanlama ve kan bileşeni tedavisi oranını içeren bir protokolün kullanımı, azalan mortalite ile ilişkilidir. (85-88)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma ile etkinlik gösterilmiştir, ayrıca çok sayıda Seviye III çalışma vardır. (85, 86)
Tutarlılık	Mükemmel (A): Çalışmalar bulgularında birbirleriyle tutarlıdır ve tutarsızlıklar açıklanabilir.
Klinik Etki	Mükemmel (A): Önemli klinik etki. Çalışmalar genellikle mortalite farklılıklarında bir değerlendirme için küçük numune hacmine sahiptir, fakat klinik etki mortalitede en az %10'luk bir kesin farklılık ile önemlidir.
Genelleştirilebilme	Mükemmel (A): İki çalışma da masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarını dahil etmiştir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Tüm çalışmalar Birleşik Devletler sağlık servisi ortamlarında gerçekleştirilmiştir ve ülkemizdeki mevcut koşullara uygundur.



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 Matrisi 3

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK'ların diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi) oranı hasta sonuçlarını etkiler mi?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında $\leq 2:1:1$ şeklinde bir EK:TDP:TrK oranı düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir. ^(85, 86, 89, 90) Ancak mevcut çalışmaların analizi ve sağkalım yanılığı göz önünde bulundurulduğunda, EK:TDP:TrK için bir hedef oran önermek olası değildir.
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma ile etkinlik gösterilmiştir, ancak yüksek yanılığı riskli iki Seviye III çalışma; ^(85, 86, 89, 90) orta derecede yanılığı riskli bir Seviye III çalışma. ⁽⁸⁹⁾ Sağkalım yanılırları sonuçları etkilemiş olabilir.
Tutarlılık	İyi (B): Tüm çalışmalar genel olarak bulgularında tutarlıdır.
Klinik Etki	İyi (B): İyi klinik etki. Çalışmalar genellikle küçük örnekler içermektedir. Farklılıklarında bir değerlendirme için küçük numune hacmine sahiptir, fakat klinik etki mortalitede en az %10'luk bir kesin farklılık ile önemlidir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Tüm çalışmalar masif transfüzyon gerektiren kritik kanama geçiren hastaları içermektedir; fakat Cinat ve ark. (1999) ⁽⁸⁹⁾ kullandığı masif transfüzyon tanımı 48 saatte ≥ 50 ünite EK veya tam kandır.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Tüm çalışmalar Birleşik Devletler Sağlık Servisi ortamlarında gerçekleştirilmiştir ve ülkemizdeki mevcut koşullara uygundur.



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 Matrisi 4

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda doz, zamanlama ve EK'ların diğer bileşenlere (TDP, TrK, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi) oranı hasta sonuçlarını etkiler mi?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında TDP ve trombositin erken uygulanması düşük mortalite ve izleyen süreçte düşük EK ihtiyacı ile ilişkilidir. (85, 86)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma ile etkinlik gösterilmiştir, ancak yüksek yanılığ riskli Seviye IV çalışmalar vardır. (104, 108)
Tutarlılık	Mükemmel (A): Çalışmalar bulgularında tutarlıdır.
Klinik Etki	İyi (B): Her çalışmada en az 400 hasta incelenmiş ve mortalite üzerindeki etki gösterilmiştir. Ayrıca bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma ile bulgular pekiştirilmiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): İki çalışmaya da sivil popülasyonun da dahil olduğu, masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastaları dahil edilmiştir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Tüm çalışmalar Birleşik Devletler sağlık servisi ortamlarında gerçekleştirilmiştir ve ülkemizdeki mevcut koşullara uygundur.



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 Matrisi 5

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Acil travma cerrahisinde kan kurtarmanın mortalite ve postoperatif sepsis açısından farkı yoktur. (109, 110)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Acil travma cerrahisinde kan kurtarmayı derleyen tek bir sistematik derlemede, kan kurtarma uygulamaları içeren tek bir randomize kontrollü çalışma (abdominal travmada) bulunmuştur ve mortalite ve postoperatif sepsis açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Seviye II çalışma. (109, 110)
Tutarlılık	Yeterli (C): Tek bir randomize kontrollü çalışma.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Mortalite ve postoperatif sepsis açısından fark görülmemiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Yaralı gruplarının benzerliği söz konusu olduğundan, Türkiye için de geçerli gözükmektedir.



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 Matrisi 6

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde kan kurtarma uygulaması yapılabilir. (111, 113)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Klinik analiz niteliğinde Seviye III çalışmalar. (111, 113)
Tutarlılık	Zayıf (D): Vaka sayıları düşük çalışmalar.
Klinik Etki	Yeterli (C): Düşük derece klinik etki. Akut resüsitasyonda uygulanabilir olduğu, ancak faktör replasmanı gerekebileceği belirtilmiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Kan kurtarma cihazlarının ambulans ve acillerde sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 7

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarma allojenik kan transfüzyonunu azaltabilir. (109, 110)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Kan kurtarmayı derleyen tek bir sistematik derlemede, kan kurtarma uygulamaları içeren tek bir randomize kontrollü çalışma (abdominal travma) bulunmuştur. Kan kurtarmanın, 24 saat içinde verilen allojenik kan kullanımını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir (Seviye II çalışma). (109, 110) Oysa ki, pelvik travmalı hastalarda yapılan iki çalışmada postoperatif dönemde kullanılan allojenik transfüzyonu azaltması konusunda karşıt görüş sunulmuştur (yanılgı riski taşıyan seviye III çalışma). Torakolumbar vertebra travmalarında kan kurtarma allojenik kan kullanımını azalttığı, ancak postoperatif kanamanın arttığı belirtilmiştir (Seviye III çalışma). (115, 117)
Tutarlılık	Yeterli (C): Tek bir randomize kontrollü çalışma.
Klinik Etki	Yeterli (C): 24 saat içinde verilen allojenik kan kullanımını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmektedir.
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmektedir.



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 Matrisi 8

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarmanın maliyet açısından fark saptanmamıştır. 109 , 110
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Kan kurtarmayı derleyen tek bir sistematik derlemede, kan kurtarma uygulamaları içeren tek bir randomize kontrollü çalışma (abdominal travma) bulunmuştur. Kan kurtarmanın, yapılmayanlara kıyasla maliyet açısından farkı saptanmamıştır (Seviye II çalışma). 109 , 110 Ancak, abdominal travmada, klinik analiz niteliğindeki bir çalışmada ise maliyet üzerine olumlu etkisi belirtilmiştir (Seviye III çalışma). 114
Tutarlılık	Yeterli (C): Karşıt görüşlü çalışmalar mevcuttur.
Klinik Etki	Uygulanabilir değildir (UD): Vaka sayıları düşük çalışmalar.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir.
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 9

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan kurtarmanın hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Abdominal travma ve enterik kontaminasyonlu hastalarda, geniş spektrumlu antibiyotik eklenmesi şartı ile, ototransfüzyon sonrası mortalite ve sepsis saptanmadığı belirtilmiştir. (118, 119)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Seviye III çalışmalar. (118, 119)
Tutarlılık	Yeterli (C): Benzer çalışmalar.
Klinik Etki	Yeterli (C): Vaka sayıları düşük, ancak sonuçlar iyi.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir.
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmektedir.



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 Matrisi 10

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında yüksek miktarda EK transfüzyonu bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkilendirilebilir. (120, 122)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Orta derecede yanlış riskli iki Seviye III çalışma. (120, 122)
Tutarlılık	İyi (B): çalışmalardaki farklı referans grupları karşılaştırmaları çok açık yapmasa da iki çalışmanın sonuçları tutarlıdır.
Klinik Etki	Zayıf (D): Güven aralığı değerlerinin 1.0'ı (ihtimaller oranı) aşması ile çalışmalar yeterince güçlü değildir; bu yüzden yaklaşık klinik etki belirgin değildir.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Hedef popülasyona biraz genelleştirilebilme.
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): İki çalışma da Birleşik Devletlerde tamamlanmıştır. Ülkemizde uygulanabilir.



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 Matrisi 11

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rekombinan aktive edilmiş faktör VII'in (rFVIIa) (profilaksi ya da tedavi) morbidite, mortalite ve transfüzyon oranı üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında rFVIIa kullanımının 48 saat ya da 30 gün mortalitesi üzerinde bir etkisi yoktur. (123)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir iyi kalite Seviye II çalışma. (123)
Tutarlılık	Uygulanabilir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Zayıf (D): rFVIIa'nın bir klinik etkisi yoktur.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışmalar künt veya penetre edici travma sonucu oluşan ağır kanaması olan hastalara genelleştirilebilir gibi gözükmemektedir; fakat sonuçları tüm ağır kanaması olan hastalara genelleştirmek için ek hariç tutma kriterleri göz önünde bulundurulmalıdır.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışma Avustralya, Kanada, Fransa, Almanya, İsrail, Singapur, Güney Afrika ve Birleşik Krallık'ta 32 hastaneden örnek almıştır. Türkiye sağlık sistemine adapte edilebileceği değerlendirilmektedir.



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 Matrisi 12

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanama sahibi hastalarda rFVIIa'nın (profilaksi ya da tedavi) morbidite, mortalite ve transfüzyon sıklığı üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa ve tromboembolizm arasında bir ilişki kurmak için yeterli kanıt yoktur. (123)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): İyi kalite bir Seviye II çalışma. (123)
Tutarlılık	Uygulanabilir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Zayıf (D): Tromboembolik olayların düşük insidansı ve buna bağlı olarak istatistiksel gücün eksikliği, verilerin herhangi bir sonuca varmak için yetersiz olduğu anlamına gelir.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışmalar künt veya penetran travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gibi gözükmemektedir; fakat sonuçları tüm ağır kanaması olan hastalara genelleştirebilmek için ek hariç tutma kriterleri göz önünde bulundurulmalıdır.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışma Avustralya, Kanada, Fransa, Almanya, İsrail, Singapur, Güney Afrika ve Birleşik Krallık'tan 32 hastaneden numune almıştır. Türkiye sağlık sistemine adapte edilebileceği değerlendirilmektedir.



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 Matrisi 13

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa'nın (profilaksi ya da tedavi) morbidite, mortalite ve transfüzyon sıklığı üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve künt travmalı hastalarda rFVIIa kullanımı, düşük eritrosit konsantrisi (EK) transfüzyon ihtiyacı ve akut respituar distres sendromu (ARDS) insidansı ile ilişkilendirilmiştir. ⁽¹²³⁾ Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve penetran travmalı hastalarda rFVIIa'nın morbidite üzerinde etkisi yoktur. ⁽¹²³⁾
Kanıt Dayanağı	İyi (B): İyi kalite bir Seviye II çalışma. ⁽¹²³⁾
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD). Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Künt travma hastalarında rFVIIa kullanımı düşük EK transfüzyonu gereklilikleri ve ARDS insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Penetre edici travma hastalarında rFVIIa kullanımının morbidite üzerinde bir etkisi yoktur.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışmalar künt veya penetran travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gibi gözükmemektedir; fakat sonuçları tüm kritik kanamalı hastalara genelleştirebilmek için ek hariç tutma kriterleri göz önünde bulundurulmalıdır.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışma Avustralya, Kanada, Fransa, Almanya, İsrail, Singapur, Güney Afrika ve Birleşik Krallık'tan 32 hastaneden numune almıştır. Türkiye sağlık sistemine adapte edilebileceği değerlendirilmektedir.



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 Matrisi 14

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve/veya TrKtransfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda yüksek oranda (>1:2) TDP/EK kullanılması hasta sonuçlarını iyileştirmektedir. (67, 88, 95)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Düşük yanılığ riski içeren iki Seviye II (67, 88) ve bir Seviye III (95) çalışma.
Tutarlılık	İyi (B): Üç çalışma da mortalite ve/veya morbiditede azalma rapor etmişlerdir, bulgular genellikle tutarlıdır.
Klinik Etki	İyi (B): Birinci çalışmada TDP:EK; 1:1 ve TDP:EK; 1:2 oranı 905 hastada karşılaştırılmış. 24. saat ve 30. gün mortalite izlenmiş. Primer sonlanım noktası hastane mortalitesi. 3 üniteden fazla kan bileşeni alan hastalarda yüksek plazma:EK oranı 6 saatlik mortaliteyi azaltmış. İkinci çalışmada TDP:TrK:EK; 1:1:1 ve 1:1:2 oranları 680 hastada karşılaştırılmış. 24 saat ve 30 günlük mortalite izlenmiş. 24 saat ve 30 günlük mortalitede fark yok, 1:1:1 grubunda daha fazla hastada hemostaz sağlanmış ve 24 saatte daha az hasta kanamadan ölmüş. Üçüncü çalışmada yüksek plazma:EK ve TrK:EK oranı daha az organ disfonksiyonu, yüksek plazma:EK oranı daha az mortalite ile sonuçlanmış.
Genelleştirilebilme	İyi (B): İlk iki çalışma masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı yetişkin sivil travma hastalarını içermektedir. Üçüncü çalışmada kompleks kardiyak cerrahi geçiren masif transfüzyon gereken hastalar analiz edilmiştir. Sonuçlar masif kanamalı hastalara genelleştirilebilir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Bütün çalışmalar Birleşik Devletler sağlık servisi ortamındadır. Ülkemizde uygulanabilir.

EK: eritrosit konsantrisi, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantrisi



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 Matrisi 15

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit kullanılmaması ile karşılaştırıldığında trombosit kullanımı düşük mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir. (159)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Çok merkezli, pragmatik, randomize çalışma: Seviye II çalışma.
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD). Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Kanayan hastada trombosit transfüzyonu erken ve geç surviyi iyileştiriyor, hemostazı iyileştiriyor, ARDS, MOF, Akut Böbrek Hasarı gibi önemli inflamatuvar komplikasyonları artırmıyor.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Ciddi hasarlı kanayan travma hastaları, genellenebilir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Sivil Amerikalı travma hastaları, Türkiye'ye uygulanabilir.



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 Matrisi 16

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması ile düşük mortalite ilişkisi gösterilememiştir. (148, 149)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma. Birinci sistematik derlemede 12 çalışma 4 vaka sunumu, 7 retrospektif çalışma, 1 prospektif çalışma yer almış. İkincisi randomize kontrollü çalışma.
Tutarlılık	İyi (B): Her iki çalışma da mortalitede üstünlük ortaya koyamamış.
Klinik Etki	İyi (B): Birinci çalışmada hipofibrinojenemisi olan ciddi travma hastasında erken fibrinojen verildiğinde diğer metodlarla karşılaştırıldığında kan bileşeni kullanımı, hemorajik şok, MOF daha az rapor edilmiştir. İkinci randomize kontrollü çalışmada hastaneye varıştan 45 dakika içerisinde fibrinojen konsantrisi verilmesinin uygunluğu ve aktif kanama sırasında fibrinojen seviyesinin >2 g/L sağlanmasının etkinliğinin kantifiye edilmesi amaçlanmış, majör kanama tedavisi ve 6 g fibrinojen konsantrisi veya plasebo uygulanmıştır. Sonuç olarak trombotik olaylar için güvenlik ve mortalitede fark olmadığı rapor edilmiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Ciddi hasarlı kanayan travma hastaları, genellenebilir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Sivil travma hastaları, Türkiye'ye uygulanabilir.



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 Matrisi 17

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve/veya TrK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması düşük morbidite ile ilişkilendirilebilir. (148, 149)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir Seviye I ve bir Seviye II çalışma. Birinci sistematik derlemede 12 çalışma 4 vaka sunumu, 7 retrospektif çalışma yer almış, 1 prospektif çalışma yer alıyor. İkinci randomize kontrollü çalışma.
Tutarlılık	İyi (B): Klinik etkisinin zayıf olduğu söylenen birinci derlemede morbiditede azalma rapor edilmiş, ikinci RKC'de fibrinojen verilmesi güvenli bulunmuş.
Klinik Etki	Yeterli (C): Birinci çalışmada hipofibrinojenemisi olan ciddi travma hastasında erken fibrinojen verildiğinde diğer metodlarla karşılaştırıldığında kan bileşeni kullanımı, hemorajik şok, MOF daha az rapor edilmiştir. İkinci randomize kontrollü çalışmada hastaneye varıştan 45 dakika içerisinde fibrinojen konsantrisi verilmesinin uygunluğu ve aktif kanama sırasında fibrinojen seviyesinin >2 g/L sağlanmasının etkinliğinin kantifiye edilmesi amaçlanmış, majör kanama tedavisi ve 6 g fibrinojen konsantrisi veya plasebo uygulanmıştır. Sonuç olarak trombotik olaylar için güvenlik ve mortalitede fark olmadığı rapor edilmiştir
Genelleştirilebilme	İyi (B): ciddi hasarlı kanayan travma hastaları, genellenebilir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): birinci derleme sivil travma hastaları, ikinci çalışma Birleşik Krallık sivil travma hastaları, Türkiye'ye uygulanabilir.



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 Matrisi 18

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, önemli istenmeyen olay risklerini önlemek için, trombosit konsantreleri için hangi trombosit sayısında transfüzyon yapılmalıdır?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ altında ise trombosit verilmesi düşen mortalite ile ilişkilendirilmiştir. (25, 174)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Bir tane iyi kalite Seviye II çalışma, bir tane Seviye III çalışma. (25, 174)
Tutarlılık	İyi (B): İki çalışma da birkaç farklı sonuca bakmıştır. Benzer sonuçlar rapor edildiğinde bulgular genellikle tutarlıdır.
Klinik Etki	İyi (B): Orta derece klinik etki. Bir çalışmada olgu sayısı $n=50+82$ (174) ve diğerinde ise $n=905+1245$ 'tir. (25) Masif kanamada trombosit sayısı arttıkça proaktif trombosit transfüzyonunun sağkalımı arttırdığını göstermiştir. (151) Erken trombosit transfüzyonunun sağkalımı arttırdığını göstermiştir. (27)
Genelleştirilebilirlik	İyi (B): İki çalışma da masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaları içermektedir. Bir çalışma rüptüre aort anevrizması olgularını, diğeri ABD'de 10 ayrı Seviye I travma merkezi verilerini içermektedir, genelleştirilebilir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Biri Danimarka, diğeri Birleşik Devletler sağlık servisi ortamındadır. Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir.



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 Matrisi 19

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, önemli istenmeyen olay risklerini önlemek amacıyla, kriyopresipitat için hangi fibrinojen seviyesinde transfüzyon yapılmalıdır?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, fibrinojen düzeyi 1.5 g/L altında ise kriyopresipitat düşen mortalite ile ilişkilendirilmiştir. (175-179)
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Dört iyi kalite Seviye II çalışma, (175-178) bir Seviye III çalışma. (179)
Tutarlılık	İyi (B): Benzer sonuçlar rapor edildiğinden bulgular genellikle tutarlıdır.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Bir çalışma derleme, (175) bir çalışmada olgu sayısı n=221+22, (175) bir çalışmada 140, (175) bir çalışmada 517, diğesinde ise n=121'dir. Sırasıyla Fibrinojen düzeyi >1.5-2 g/L, (175) >1.8 g/L, (175) >1.5 g/L, (175) >1.5 g/L (178) ve >1.5 g/L (179) düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Tüm çalışmalar masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaları içermektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Üç çalışma Birleşik Krallık sağlık servisi ortamında, biri İspanya sağlık servisi ortamında diğeri dünya çapında yazıların gözden geçirilmesidir.



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 Matrisi 20

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, önemli istenmeyen olay risklerini önlemek için, taze donmuş plazma (TDP) için hangi INR'de (veya PT / aPTT) transfüzyon yapılmalıdır?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda, PT normalin 1,5 katından yüksek ise TDP verilmesi düşen mortalite ile ilişkilendirilmiştir. (143, 180, 181, 204)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Bir Seviye I çalışma, (204) iki iyi kalite Seviye II çalışma, (180, 181) iki Seviye III çalışma. (143, 181)
Tutarlılık	İyi (B): Benzer sonuçlar rapor edildiğinden bulgular genellikle tutarlıdır.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Bir çalışmada olgu sayısı n=1031'dir ve INR >1,5 ise mortalite yüksekliği vurgulanmıştır. (200) İkinci çalışmada olgu sayısı n=48 olup INR >1,5 ise TDP transfüzyonu önerilmektedir (201) ve diğer çalışmalar derleme olup birinde kanama ile oluşan glikokaliks bozulma üzerinde TDP'nin koruyucu ve onarıcı etkisi anlatılmış, (143) diğerinde ise TDP verilmesinin protrombin zamanının düşürülmesi konusunda etkili olduğu vurgulanmıştır. (204)
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): İki çalışma INR için diğer bir eşik değer verirken, (180, 181) diğer iki çalışma genel doğruları ortaya koymaktadır. (143, 204)
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): İlk çalışma Birleşik Devletler, ikinci çalışma Fransa sağlık servisi ortamında gerçekleşmiştir. Sonuçlar Türkiye sağlık sistemine adapte edilebilir 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

Kanıt Matrisi 21

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara hastane öncesinde traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması, 28. gün mortalite oranlarını azaltabilir. (185)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanlıgı riski taşıyan Seviye III çalışma. (185)
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Sivil travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması, 28. gün mortalite oranlarındaki azalmayla ilişkilendirilmiştir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışma Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin Ambulans ve Acil Travma sistemi, ABD'nin sisteminden farklıdır. Ancak yaralı gruplarının benzerliği söz konusudur, bu nedenle TXA kullanımı ve bunun gibi bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 22

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara hastane öncesinde traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanmasıyla transfüzyon miktarları arasında ilişki saptanmamıştır. (185)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanlığı riski taşıyan Seviye III çalışma. (185)
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Sivil travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması, transfüze edilen toplam kan bileşenlerinin miktarını (ünite) azaltmamıştır.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışma Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin Ambulans ve Acil Travma sistemi, ABD'nin sisteminden farklıdır. Ancak yaralı gruplarının benzerliği söz konusudur, bu nedenle TXA kullanımı ve bunun gibi bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 23

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara hastane öncesinde traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarında hastane öncesi dönemde TXA uygulanması ile tromboembolizm arasında ilişki saptanmamıştır. (185)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanılığ riski taşıyan Seviye III çalışma. (185)
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	Zayıf (D): TXA ve kontrol gruplarında tromboembolik hadiselerin insidansı düşüktür. Bu nedenle analiz yapmak için yeterli kanıt sunamamaktadır.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gibi gözükmemektedir; fakat sonuçların tüm kritik kanamalı hastalara genelleştirebilmek için daha geniş serili çalışmalara da ihtiyaç vardır.
Uygulanabilirlik	Yeterli (C): Çalışma Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin Ambulans ve Acil Travma sistemi, ABD'nin sisteminden farklıdır. Ancak yaralı gruplarının benzerliği söz konusudur, bu nedenle TXA kullanımı ve bunun gibi bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde muhtemelen uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 24

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara, kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede TXA uygulanması mortaliteyi azaltabilir. (85)
Kanıt Dayanağı	İyi (A): Düşük yanılığı riski taşıyan Seviye I çalışma. (85)
Tutarlılık	İyi (B): Meta-analizi yapılan 3 çalışmanın sonuçları arasında çoğunlukla tutarlılık mevcuttur.
Klinik Etki	Yeterli (C): TXA ve kontrol gruplarında mortalite oranları, hastanede TXA kullanımının mortalite açısından faydalı olduğuna işaret etmektedir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları çok geniş seriler içermektedir. Travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Hastanede TXA uygulanması, bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 25

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara, kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına ilk 3 saat içerisinde hastanede TXA uygulanmasının transfüzyon gereksinimlerini azalttığına yönelik yeterli kanıt bulunmamaktadır. ⁽⁸⁵⁾
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Düşük yanılığ riski taşıyan Seviye I çalışma. ⁽⁸⁵⁾
Tutarlılık	İyi (B): Meta-analizi yapılan 3 çalışmanın sonuçları arasında çoğunlukla tutarlılık mevcuttur.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Masif transfüzyon gerektiren travma hastalarında hastanede TXA uygulanmasının, transfüze edilen kan miktarını (ünite) azaltmamıştır.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları çok geniş seriler içermektedir. Travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Hastanede TXA uygulanması, bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmektedir.



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 Matrisi 26

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalara, kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede traneksamik asit (TXA) uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?
Kanıt Önermesi	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde hastanede TXA uygulanmasının tromboembolizm riskini arttırdığına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. ⁽⁸⁵⁾
Kanıt Dayanağı	İyi (B): Düşük yanılığ riski taşıyan Seviye I çalışma. ⁽⁸⁵⁾
Tutarlılık	İyi (B): Meta-analizi yapılan 3 çalışmanın sonuçları arasında çoğunlukla tutarlılık mevcuttur.
Klinik Etki	Yeterli (C): Orta derece klinik etki. Masif transfüzyon gerektiren travma hastalarında hastanede TXA uygulanmasının, TXA kullanılmayan vakalarla karşılaştırıldığında, tromboembolizm riski açısından fark saptanmamıştır.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları çok geniş seriler içermektedir. Travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gözükmemektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Hastanede TXA uygulanması, bazı şartların sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sisteminde uygulanabilir gözükmemektedir.



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 Matrisi 27

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda viskoelastik testlerin kullanımı hasta sonuçlarını değiştirir mi?
Kanıt Önermesi	Kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonu için standart laboratuvar testleri ve/veya viskoelastik testlerin kullanılması, hasta mortalitesini azaltabilir. (200-202)
Kanıt Dayanağı	Mükemmel (A): Düşük yanılığı riski taşıyan bir Seviye II (200) ve iki Seviye I (201, 202) çalışma.
Tutarlılık	İyi (B): Çalışmaların sonuçları çoğunlukla tutarlıdır.
Klinik Etki	İyi (B): Masif transfüzyon alt gruplarında mortalitede azalma görölmektedir.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma sonuçları travma sonucu oluşan kritik kanamalı hastalara genelleştirilebilir gibi gözökmektedir; fakat sonuçların tüm kritik kanamalı hasta gruplarına genelleştirebilmek için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışmalar Türkiye'de yapılmamıştır. Ancak gerekli lojistik alt yapının sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sistemine uygulanabilir görölmektedir.



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 Matrisi 28

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda viskoelastik testlerin kullanımı hasta sonuçlarını değiştirir mi?
Kanıt Önermesi	Kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonu için standart laboratuvar testlerinin yanı sıra, viskoelastik testlerin kullanılması, kan/kan bileşeni transfüzyon miktarlarını azaltabilir. (200-202)
Kanıt Dayanağı	Mükemmel (A): Düşük yanılığ riski taşıyan bir seviye II (184) ve iki seviye I çalışma. (201-202)
Tutarlılık	Mükemmel (A): Çalışmaların sonuçları tutarlıdır. (200-202) bookmark0
Klinik Etki	İyi (B): Çalışma popülasyonlarında transfüzyon ihtiyaçları ve miktarlarında azalma açısından orta dereceli fayda gözlenmektedir.
Genelleştirilebilme	Yeterli (C): Çalışma sonuçları, bazı durumlarda kan ve bileşenlerinin VET sayesinde hedefe yönelik kullanıldığında, artabileceğini de düşünmektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışmalar Türkiye'de yapılmamıştır. Ancak gerekli lojistik alt yapının sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sistemine uygulanabilir görünmektedir.



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 Matrisi 29

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda viskoelastik testlerin kullanımı hasta sonuçlarını değiştirir mi?
Kanıt Önermesi	Viskoelastik testlerin kullanımı, kritik kanaması olan harp yaralılarına spesifik kan bileşeniyle resüsitasyon uygulanmasını sağlayabilir. (203)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanılığ riski taşıyan bir Seviye III çalışma. (203)
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD). Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	İyi (B): Daha çok yaralıya masif transfüzyon uygulanmasına rağmen, mortalite azalmıştır. Yaralılara daha fazla dengeli kan bileşeni ve plazmadan zengin transfüzyon yapılmıştır.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma askeri travma vakalarına genelleştirilebilir görünmektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışmalar Türkiye'de yapılmamıştır. Ancak gerekli lojistik alt yapının sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sistemine uygulanabilir görünmektedir.



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 Matrisi 30

Klinik Soru	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda viskoelastik testlerin (VET) kullanımı hasta sonuçlarını değiştirir mi?
Kanıt Önermesi	Kritik kanaması olan askeri yaralanmaların resüsitasyonu için VET, konvansiyonel laboratuvar testlerle yürütülen resüsitasyondan daha üstün olabilir. (203)
Kanıt Dayanağı	Yeterli (C): Düşük yanılığ riski taşıyan bir Seviye III çalışma. (203)
Tutarlılık	Uygulanabilir değildir (UD): Sadece bir çalışma.
Klinik Etki	İyi (B): VET başlangıç resüsitasyonu esnasında mortalitedeki azalmayla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. VET kullanımıyla genel mortalite düşüş oranı %57 bulunmuştur.
Genelleştirilebilme	İyi (B): Çalışma askeri travma vakalarına genelleştirilebilir görünmektedir.
Uygulanabilirlik	İyi (B): Çalışmalar Türkiye'de yapılmamıştır. Ancak gerekli lojistik alt yapının sağlanması durumunda, Türkiye sağlık sistemine uygulanabilir görünmektedir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-E

Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri



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

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 faydaların tam olarak değerlendirilmesinden sonra verilmelidir. [Tablo E.1](#) transfüzyon risklerini ve faydaları özetlemektedir; [Tablo E.2](#) risklerini göstermektedir ve [Tablo E.3](#) hastalara yönelik riskleri açıklamada klinisyenler için yararlı olabilecek Calman tablosunu [\(205\)](#) sunmaktadır.

Tablo E.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 E.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	En az 75,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: eritrosit konsantrisi	En az 500,000'de 1	Minimal
Hepatit B virüsü	1 milyonda 1'den az	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	Ölçülmemiştir	Bilinmiyor

IgA, immüoglobulin A

^a tersi belirtilmedikçe ünite başına risk

^b bkz. Calman (205)

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.



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

Tablo E.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

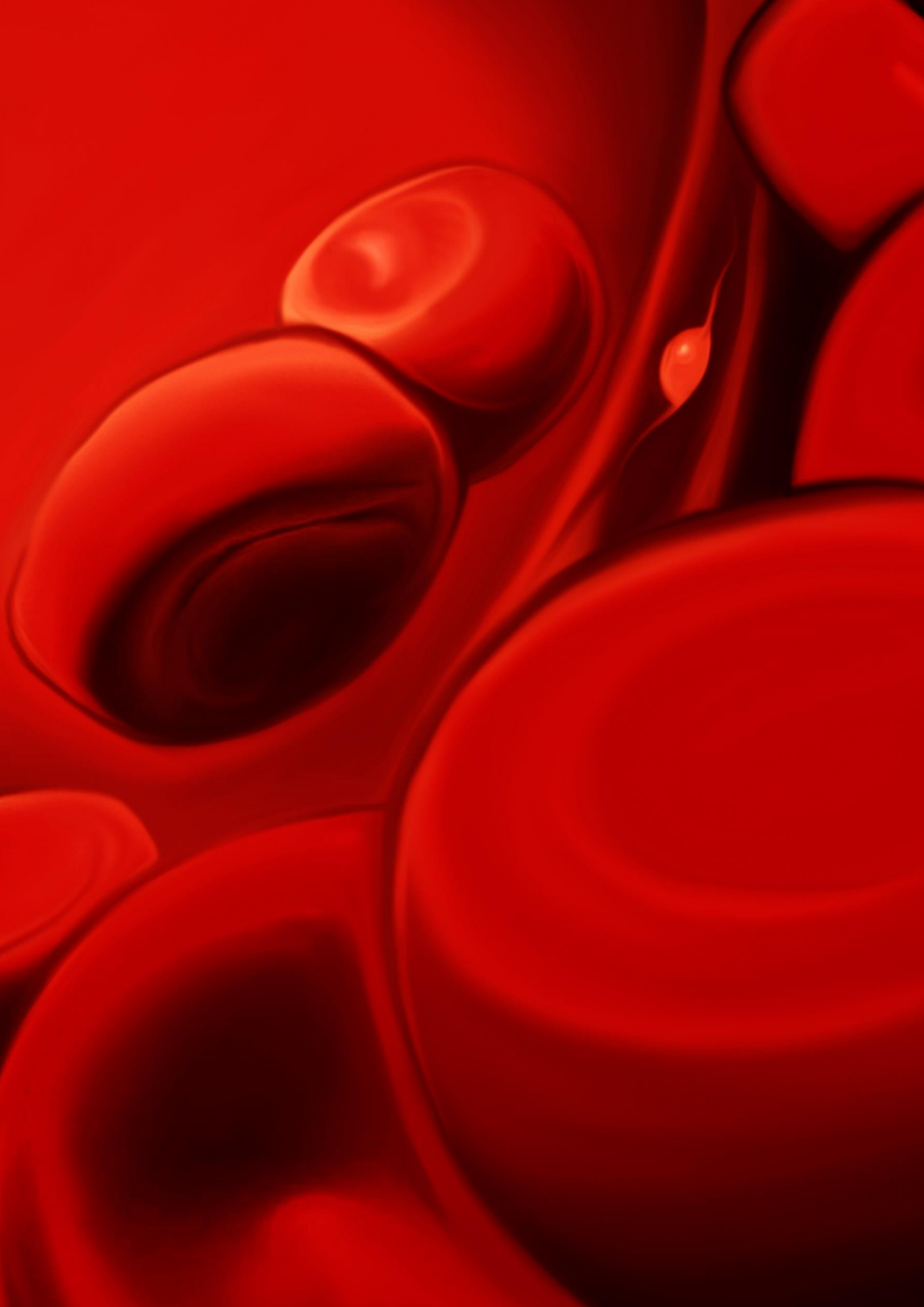
^a bkz. Calman (205)

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, anlamaya 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-F

Bileşen Bilgisi



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

Ülkemizde kullanımda olan kan ve kan bileşenleri hakkında daha fazla bilgi için

<https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/36315/0/standartlar-tr--12-nisan-2016pdf.pdf>

web sayfasından KAN HİZMET BİRİMLERİ İÇİN ULUSAL STANDARTLAR REHBERİ'ne bakınız



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: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-G

Masif Transfüzyon Protokolü Şablonu



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

MASİF KANAMA PROTOKOLÜ - 1

Kanamayı tanımlayın ve yönetin

Kan grubu, cross-match, tam kan sayımı ve koagülasyon (aPTT, INR, Fibrinojen, VET) tetkiklerini isteyin.

Hastanın Masif Kanama (MK) kriterlerini karşılayıp karşılamadığına karar verin

(>150 ml/dk kanama veya 4 saatte kan hacminin yarısı kadar transfüzyon veya ABC skoru $\geq 3/4$ ise).

DOKTOR TALİMATI İLE MKP'NİN AKTİVASYONU

Traneksamik asit 1 g IV (10 dk'da) ve devamında 8 saat boyunca 1 g IV infüzyon yapın.
Kanamadan sonraki ilk 3 saat içinde başlayın.

MKP için ABC (Assessment of Blood Consumption) SKORU

- Acil servis sistolik KB ≤ 90 mmHg
- Acil servis kalp hızı ≥ 120 /dk
- Penetran mekanizması
- FAST'de sıvı varlığı

Öngörülen Masif Transfüzyon (MT)
ihtiyacı 3 kriter varsa %45, 4 kriter
varsa %100'dür.

MKP uygulayacak ekip;

Hasta adı, cinsiyeti, TC kimlik numarasını kayıt altına alır, kan bileşenlerine hızlı erişim için transfüzyon merkezi ile irtibat kurar.

MKP sonrası klinik içi iletişim sağlanır. Doktor ile hemşire iletişim kurar ve uygulanan tüm transfüzyon bileşenleri ve işlemler hastane kayıt sistemine kaydedilir.

MKP PAKETİ

- ✓ EK: 4 ünite
- ✓ TDP: 4 ünite
- ✓ TrK: 1 ünite aferez veya havuzlanmış (4 üniteden) trombosit

Pakette 1:1:1 kuralı uygulanır.

30 DK

Hemostaz sağlandı mı?

EVET

MKP'yi durdurun.
Rutin tedavi protokolü ve işleyişe dönün.

HAYIR

Klinik ekip üyesi transfüzyon merkezi ile 2. MKP paketi için görüşür.

- ✓ Tam kan sayımı, INR, Fibrinojen testlerini tekrarlayın.
- ✓ Her saat başı iyonize kalsiyum ve potasyum değerlerine bakın.
- ✓ Örnekleri elden ulaştırın.



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

MASİF KANAMA PROTOKOLÜ - 2

Önerilen İlk Müdahaleler:

- İntravenöz yol → 2 geniş (14-16 G) damar yolu ve/veya santral venöz kateter açın.
- Kristaloit → İlk MTP paketi temin edilene dek ve olabildiğince az verin.
- Laboratuvar → Tam kan sayımı, kan grubu, cross-match, iyonize kalsiyum düzeyi, kan gazı ve koagülasyon testleri için örnek gönderin. Laboratuvara acil bilgisi verin.
- Hasta başı testleri (VET, kan gazı vs.) isteyin.
- Monitörizasyon → AÇT, SaO₂, TA, EKG
- Hipotermiden kaçının, aktif ısıtma sağlayın.
- Asidozdan koruyun / tedavi edin.
- Hipokalsemi varsa tedavi edin. → CaCI 1 g iv yavaş infüzyon
- Acil durumlarda O RhD (-) EK transfüzyonu (çapraz karşılaştırma aranmaz) yapın.
- Transfüzyon eşiği olarak tek başına hemoglobini kullanmayın.

Başlangıç Kanama Tedavisi:

- Kanama odağı belirleyin.
- İlk önemler
 - Kompresyon
 - Turnike
 - Sargı
- Cerrahi değerlendirme: Kanamayı durdurmak için erken cerrahi girişim veya anjiyografi

Diğer Öneriler:

- Heparine bağlı kanama → Her 100 ünite heparin için 1 mg IV Protamin
- Varfarine bağlı kanama → 30-50 IÜ/kg Protrombin Kompleks Konsantresi ve 5-10 mg IV K vitamini
- Rekombinan Faktör VIIa (90 mcg/kg) → Cerrahi ve hemostatik müdahalelere rağmen durdurulamayan kanamalarda
- İntraoperatif cell salvage (kan kurtarma)

Önemli Konular

İletişim çok önemli

MTP başlamasıyla beraber diğer takım üyeleri ve departmanlar ile iletişim kurulmalıdır.

Örnek hızlı alınması

- Örneklerin takım üyesi tarafından laboratuvara elden teslimi en güvenilir yoldur.
- Laboratuvarların telefon ile uyanılması ve sonuçlara en kısa sürede ulaşılması gerekmektedir (Tam kan, INR, aPTT, fibrinojen ve kan grubu).

Paket içeriği

İlk paket (grup bilinmeyen)

- 0 grubu 4 ünite EK,
- AB grubu 4 ünite TDP ve 1 ünite havuzlanmış veya aferez TrK

İlk paket (grup bilinen)

- 4 ünite EK, 4 ünite TDP ve 1 ünite havuzlanmış veya aferez TrK
- Tüm bileşenler grup spesifik ve uyumlu olmalı

Bileşenler etkin kullanılmalı

- Hastanın spesifik ihtiyaçlarına göre paketler transfüzyon merkezi ile görüşülerek bireyselleştirilebilir.
- TrK ısıtılmamalı ve soğutulmamalı.
- Kullanılmayan kan bileşeni mümkün olan en kısa sürede transfüzyon merkezine gönderilmelidir.

Bileşenleri takip edin

- Klinik ekip transfüze edilen ürünleri takip etmeli ve en kısa sürede sisteme kaydını sağlamalıdır.

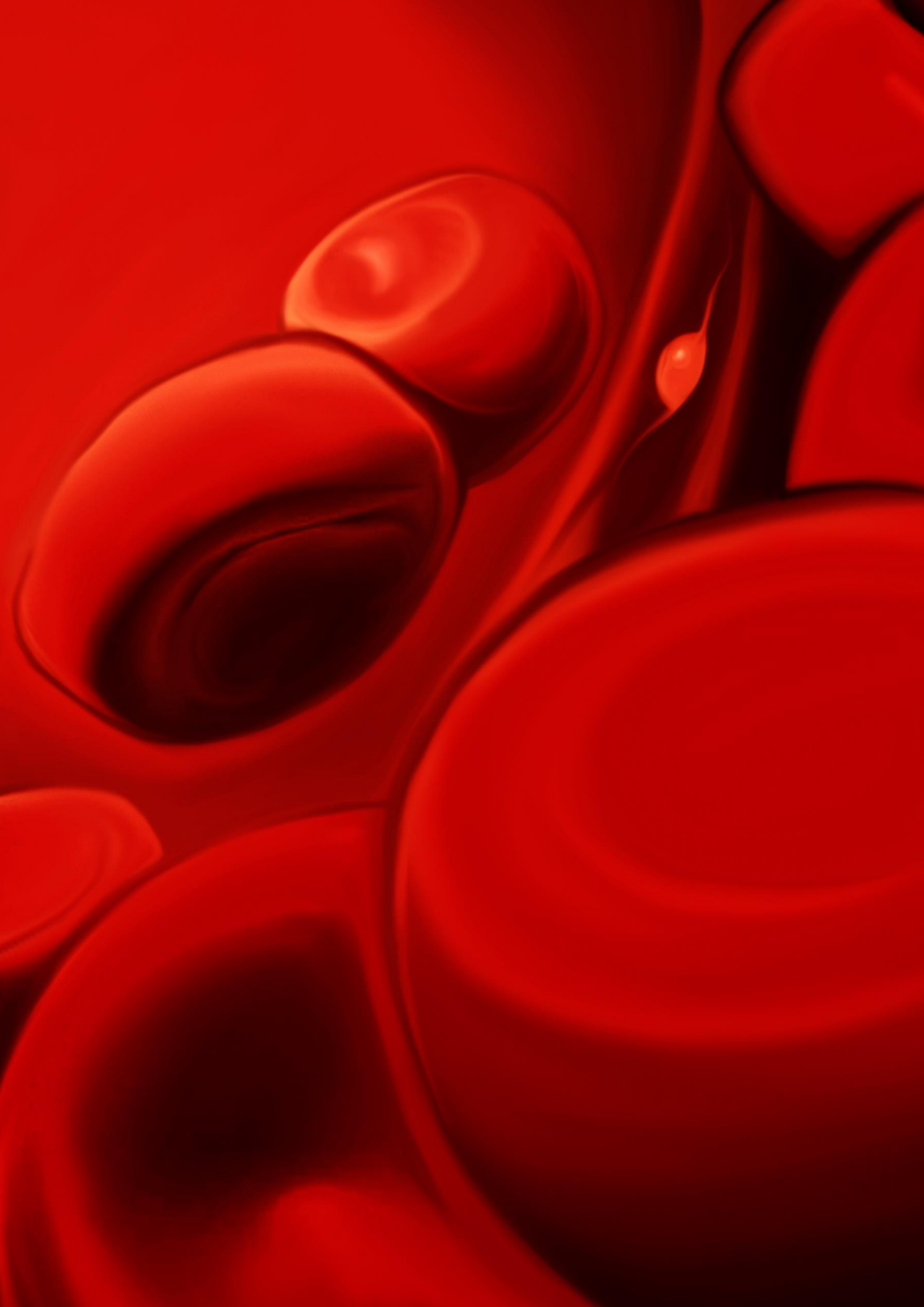
Kan Bileşeni / Ürünü Replasmanının Temel Kuralları

	Eşik Değer	Doz
Eritrosit Konsantresi	Kanamalı, koagülopatisi olan hastalarda hedef Hb ≥10 g/dL Kanaması olmayan, stabil hastalarda hedef Hb ≥7 g/dL	Hedef değerlere ulaşacak dozda transfüzyon yapılır.
Taze Donmuş Plazma	INR >1.5 ise	TDP 15 ml/kg verilmelidir.
Trombosit Konsantresi	Trombosit <50x10 ⁹ /L	1 ünite havuzlanmış (4 üniteden) veya aferez trombosit konsantresi verilmelidir.
Fibrinojen	Fibrinojen <1.5 g/L ise	10 ünite kriyopresipitat veya 4 g fibrinojen konsantresi verilmelidir.

AÇT: Aldığı-çıkardığı takibi
aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
EK: Eritrosit konsantresi
EKG: Elektrokardiyografi
FAST: Focused Abdominal Sonography for Trauma

Hb: Hemoglobin
INR: Uluslararası normalize oran
IV: İntravenöz
KB: Kan basıncı
MKP: Masif kanama protokolü

MT: Masif transfüzyon
PT: Protrombin zamanı
TDP: Taze donmuş plazma
TK: Tam kan
TrK: Trombosit konsantresi
VET: Viskoelastik test





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.IBTMST/P-01-01

EK-H

Öneriler ve Uygulama Noktaları



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

ÖNERİLER

Ö1

Kurumların, masif transfüzyon gerektiren kritik kanaması ya da kritik kanama riski olan hastalarda kullanılmak üzere doz, zamanlama ve kan bileşeni oranı içeren bir MTP hazırlamaları önerilmektedir (**Derece C**).

Ö2

Masif Transfüzyon gerektiren kritik kanaması olan travma hastalarında rFVIIa'nın rutin kullanımı, mortalite üzerinde bir etkisi olmamasından (**Derece B**) ve morbidite üzerindeki değişken etkisinden (**Derece C**) dolayı önerilmemektedir.

Ö3

Kanamayı kontrol etmek için diğer bütün girişimsel ve hemostazı sağlamaya yönelik yöntemlerin uygulanmasına rağmen major kanama ve travmatik koagülopatinin devam ettiği durumlarda rFVIIa kullanılabilir (**Derece C**).

Ö4

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve penetran travmalı hastalarda rFVIIa'nın morbidite üzerinde etkisi yoktur (**Derece B**). Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı ve künt travmalı hastalarda rFVIIa kullanımı, düşük EK transfüzyonu ihtiyacı ve ARDS insidansı ile ilişkilendirilmiştir (**Derece B**).

Ö5

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda yüksek oranda TDP: EK uygulaması hasta sonuçlarını iyileştirir (**Derece B**).

Ö6

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen kullanılması ile düşük mortalite ilişkisi gösterilememiştir (**Derece B**).

Ö7

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantrisi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (**Derece B**).

Ö8

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına hastane öncesinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece C**).

Ö9

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı travma hastalarına kanamanın ilk 3 saati içerisinde TXA uygulanması önerilmektedir (**Derece B**).

Ö10

Hastanede TXA uygulanmasıyla transfüzyon miktarları ve tromboembolizm arasında ilişki saptanmamıştır (**Derece B**).

Ö11

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastaların hemostatik resüsitasyonunun standart laboratuvar koagülasyon testleri ve/veya viskoelastik testler kullanılarak yönetilmesi önerilir (**Derece A**).

Ö12

Viskoelastik testlerin kullanılması, kan/kan bileşeni transfüzyonu miktarlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir (**Derece A**).

ARDS: akut respiratuar stres sendromu, EK: eritrosit konsantrisi, MTP: masif transfüzyon protokolu, rFVIIa: rekombinan aktif faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TXA: traneksamik asit



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

No	UYGULAMA NOKTASI	Belgenin İlgili Bölümü
UN 1	<p>Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda aşağıdaki parametreler en kısa süre içinde ve sık sık ölçülmelidir*:</p> <p>Ateş Asit-baz durumu İyonize kalsiyum Hemoglobin Trombosit sayısı PT/INR aPTT Fibrinojen seviyesi</p> <p>*Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir.</p>	4.1
UN 2	<p>Kritik fizyolojik bozukluk göstergesi olan değerlerden bazıları*:</p> <p>Ateş <35°C pH <7.2, baz açığı >-6, laktat >4 mmol/L İyonize kalsiyum <1.1 mmol/L Trombosit sayısı <50×10⁹/L PT >1.5 × normal INR >1.5 aPTT >1.5 × normal Fibrinojen seviyesi <1 g/L</p> <p>*Başarılı tedaviyle değerler düzelme eğilimi göstermelidir.</p>	4.1
UN 3	<p>Masif transfüzyon gerektiren ya da gerektirmesi beklenen kritik kanamalı hastalarda bir MTP^a kullanılmalıdır. Bir taslak MTP bu modül içerisinde sunulmuştur.^b</p> <p>^a Masif Transfüzyon Protokolü içerisinde geçen "protokol" sözcüğü bu rapor boyunca değişmez bir kuralmış gibi kullanılmamıştır. ^b Taslak MTP lokal adaptasyon amacıyla hazırlanmıştır.</p>	4.2
UN 4	<p>Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kullanılmak üzere spesifik bir EK/bileşen oranını destekleyecek ya da aksini ispatlayacak yeterli sayıda kanıt bulunamamıştır. Ancak EK/Kan bileşeni oranının ≤2:1:1 olması desteklenmektedir.</p>	4.2
UN 5	<p>Kan kurtarmanın travma nedeniyle yapılan acil girişimlerde etkinliğine ve güvenilirliğine ilişkin kesin kanıtlar yoktur. Maliyet avantajı açısından da kesin kanıt yoktur.</p>	4.3
UN 6	<p>Kritik kanamalı travma hastalarında kan kurtarma tekniklerinin uygulanması, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilir.</p>	4.3

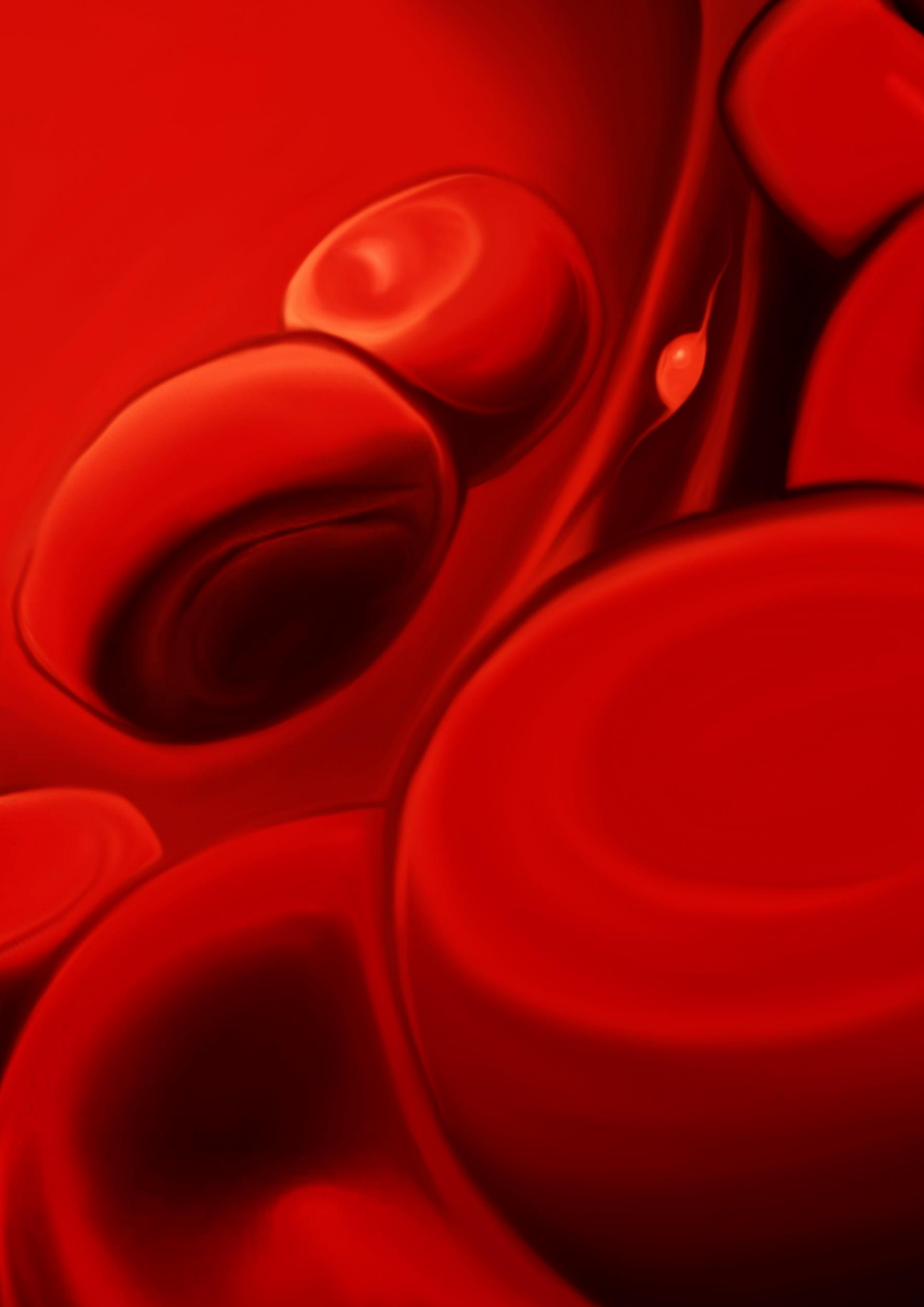


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

No	UYGULAMA NOKTASI	Belgenin İlgili Bölümü
UN 7	Akut resüsitasyonda kan kurtarma, banka kanı bulunmadığı durumlarda uygulanabilir. Ancak diğer kan bileşenlerinin veya ürünlerinin transfüzyon planına eklenmesi (TDP, PCC, TrK) gerekir.	4.3
UN 8	Kontamine abdominal yaralanmalarda banka kanı bulunamazsa, hastaya geniş spektrumlu antibiyotik verilerek kan kurtarma işlemi yapılabilir.	4.3
UN 9	EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda hayat kurtarıcı olabilir. Diğer yandan, yüksek miktarlarda EK ve kan bileşenleri transfüzyonu tek başına yüksek mortalite ve ARDS'den sorumlu olabilir.	4.4
UN 10	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda zamanında ve uygun kan bileşeni kullanımını sağlamak amacıyla MTP uygulanması mortalite ve ARDS riskini düşürebilir.	4.4
UN 11	Bir MTP, geleneksel yöntemlerin – cerrahi hemostaz ve kan bileşeni tedavisi dahil – kritik kanamanın kontrol altına alınmada başarısız olduğu durumlara yönelik rFVIIa uygulanması hakkında öneriler içermelidir.	4.6
UN 12	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda rFVIIa'nın 90 µg/kg dozunda uygulanması uygundur.	4.6
UN 13	Masif transfüzyon protokolünde yüksek TDP/EK oranı uygulaması yer almaktadır.	4.7
UN 14	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda fibrinojen konsantresi kullanılması düşük morbidite ile ilişkilendirilmiştir.	4.7
UN 15	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda trombosit konsantresi kullanılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir.	4.7
UN 16	Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda kan bileşenleri aşağıdaki dozlarda önerilir: TDP:15 mL/kg TrK: 1 aferez ünitesi veya 4-6 üniteden oluşan 1 havuzlanmış trombosit ünitesi Kriyopresipitat: 10 Ü veya Fibrinojen konsantresi: 4 gram	4.8
UN 17	Kritik kanamalı masif transfüzyon gerektiren hastalara TXA, yükleme dozu olarak 10 dakika içerisinde 1 gram, takiben 8 saat içerisinde 1 gram şeklinde uygulanabilir.	4.9
UN 18	VET kullanımı, kritik kanaması olan travma hastalarına spesifik kan bileşeniyle resüsitasyon uygulanmasını sağlayabilir.	4.10
UN 19	Kritik kanaması olan travma hastalarının resüsitasyonu için VET kullanılmasının sonuçları, konvansiyonel laboratuvar testleriyle yürütülen resüsitasyonun sonuçlarından daha üstün olabilir.	4.10

aPTT: aktive parsiyal tromboplastin zamanı, ARDS: akut respiratuar stres sendromu, EK: eritrosit konsantresi, INR: uluslararası normalize oran, MTP: masif transfüzyon protokolu, PCC: protrombin kompleks konsantresi, PT: protrombin zamanı, rFVIIa: rekombinan aktif faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TrK: trombosit konsantresi, TXA: traneksamik asit, VET: viskoelastik testler





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TRESP3.1.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

1. National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 Critical Bleeding/Massive Transfusion [Internet]. 2011 [cited 2020]. Available from: <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/Module%201.pdf>
2. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 2: Perioperatif [Internet]. Kurtipek Ö, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Küçüker A, editors. Ankara; 2020. Available from: <https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul2-Perioperatif.pdf>
3. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 3: Dahili Hastalıklar [Internet]. Andıç N, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul3-Dahili_Hastalıklar.pdf
4. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 4: Yoğun Bakım [Internet]. Cinel İ, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Tezcan B, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul4-Yogun_Bakim.pdf
5. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 5: Gebelik ve Doğum [Internet]. Günaydın B, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Yılmaz S, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul5-Gebelik_ve_Dogum.pdf
6. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 6: Yenidoğan ve Pediatri [Internet]. Turan Ö, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul6-Yenidogan_ve_Pediatri.pdf
7. The National Health and Medical Research Council (NHMRC). Guidelines [Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/health-advice/guidelines>].
8. The National Health and Medical Research Council (NHMRC). A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines, NHMRC, Canberra, Australia, 1999. Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/guide-development-evaluation-and-implementation-clinical-practice-guidelines>.
9. 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>.
[Available from: <https://www.mja.com.au/sites/default/files/NHMRC.levels.of.evidence.2008-09.pdf>].
10. Hewitt PE, Machin SJ. ABC of transfusion. Massive blood transfusion. BMJ. 1990;300(6717):107-9.
11. Burtelow M, Riley E, Druzin M, Fontaine M, Viele M, Goodnaough LT. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. Transfusion. 2007;47(9):1564-72.



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

12. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A, Bailey M. Massive blood transfusion and trauma resuscitation. *Injury*. 2007;38(9):1023-9.
13. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E, Street A. Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury*. 2010;41(1):35-9.
14. Roback JD CM, Grossman BJ, Hillyer CD. American Association of Blood Banks: AABB, 2008 (S Karger AG); 2008.
15. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*. 2004;8(5):373-81.
16. American College of Surgeons The Committee on Trauma. Advanced trauma life support for doctors: Student course manual, Chicago. 2008.
17. Garrioch MA. The body's response to blood loss. *Vox Sang*. 2004;87 Suppl1:74-6.
18. Galvagno SM, Jr., Nahmias JT, Young DA. Advanced Trauma Life Support((R)) Update 2019: Management and Applications for Adults and Special Populations. *Anesthesiol Clin*. 2019;37(1):13-32.
19. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *The Lancet Haematology*. 2017;4(6):e258-e71.
20. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019;23(1):98.
21. P.C S. Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemoarrhage. PC S, editor: Springer International Publishing 2020
22. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(3):447-58.
23. Guidry C, Gleeson E, Simms ER, Stuke L, Meade P, McSwain NE, Jr., et al. Initial assessment on the impact of crystalloids versus colloids during damage control resuscitation. *J Surg Res*. 2013;185(1):294-9.
24. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg*. 2011;254(4):598-605.
25. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA surgery*. 2013;148(2):127-36.
26. Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. *J Trauma*. 2009;67(1):33-7; discussion 7-9.



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

27. Duchesne JC, Kimonis K, Marr AB, Rennie KV, Wahl G, Wells JE, et al. Damage control resuscitation in combination with damage control laparotomy: a survival advantage. *J Trauma*. 2010;69(1):46-52.
28. Dutton RP. Haemostatic resuscitation. *Br J Anaesth*. 2012;109 Suppl 1:i39-i46.
29. Smith JB, Pittet JF, Pierce A. Hypotensive Resuscitation. *Curr Anesthesiol Rep*. 2014;4(3):209-15.
30. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*. 2003;138(6):637-42; discussion 42-3.
31. Stern SA, Dronen SC, Wang X. Multiple resuscitation regimens in a near-fatal porcine aortic injury hemorrhage model. *Acad Emerg Med*. 1995;2(2):89-97.
32. Ruttman TG, Jamest MF, Lombard EH. Haemodilution-induced enhancement of coagulation is attenuated in vitro by restoring antithrombin III to pre-dilution concentrations. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29(5):489-93.
33. Kowalenko T, Stern S, Dronen S, Wang X. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. *J Trauma*. 1992;33(3):349-53; discussion 61-2.
34. Bickell WH, Wall MJ, Jr., Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331(17):1105-9.
35. Sampalis JS, Tamim H, Denis R, Boukas S, Ruest SA, Nikolis A, et al. Ineffectiveness of on-site intravenous lines: is prehospital time the culprit? *J Trauma*. 1997;43(4):608-15; discussion 15-7.
36. Crawford ES. Ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 1991;13(2):348-50.
37. Hardman DT, Fisher CM, Patel MI, Neale M, Chambers J, Lane R, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: who should be offered surgery? *J Vasc Surg*. 1996;23(1):123-9.
38. Stahel PF, Smith WR, Moore EE. Hypoxia and hypotension, the "lethal duo" in traumatic brain injury: implications for prehospital care. *Intensive Care Med*. 2008;34(3):402-4.
39. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL. Staged physiologic restoration and damage control surgery. *World J Surg*. 1998;22(12):1184-90; discussion 90-1.
40. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *Surg Clin North Am*. 1995;75(2):257-77.
41. Rosenfeld JV. Damage control neurosurgery. *Injury*. 2004;35(7):655-60.
42. Kossmann T, Trease L, Freedman I, Malham G. Damage control surgery for spine trauma. *Injury*. 2004;35(7):661-70.
43. Giannoudis PV, Pape HC. Damage control orthopaedics in unstable pelvic ring injuries. *Injury*. 2004;35(7):671-7.
44. Hildebrand F, Giannoudis P, Krettek C, Pape HC. Damage control: extremities. *Injury*. 2004;35(7):678-89.



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

45. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab CW, Rotondo MF. Damage control: collective review. *J Trauma*. 2000;49(5):969-78.
46. Walsh TS, McArdle F, McLellan SA, Maciver C, Maginnis M, Prescott RJ, et al. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? *Crit Care Med*. 2004;32(2):364-71.
47. Kiraly LN, Underwood S, Differding JA, Schreiber MA. Transfusion of aged packed red blood cells results in decreased tissue oxygenation in critically injured trauma patients. *J Trauma*. 2009;67(1):29-32.
48. Leal-Noval SR, Munoz-Gomez M, Arellano-Orden V, Marin-Caballos A, Amaya-Villar R, Marin A, et al. Impact of age of transfused blood on cerebral oxygenation in male patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1290-6.
49. Andriessen P, Kollee LA, van Dijk BA. [Effect of age of erythrocyte concentration administered to premature infants: a retrospective study]. *Tijdschr Kindergeneeskd*. 1993;61(3):82-7.
50. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, Lieberman J, Finlay HE, Quah C, et al. Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. *Anesthesiology*. 2006;104(5):911-20.
51. Spinella PC, Carroll CL, Staff I, Gross R, Mc Quay J, Keibel L, et al. Duration of red blood cell storage is associated with increased incidence of deep vein thrombosis and in hospital mortality in patients with traumatic injuries. *Crit Care*. 2009;13(5):R151.
52. Vamvakas EC, Carven JH. Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells. *Transfusion*. 1999;39(7):701-10.
53. Offner PJ, Moore EE, Biffl WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg*. 2002;137(6):711-6; discussion 6-7.
54. Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg*. 1999;178(6):570-2.
55. Purdy FR, Tweeddale MG, Merrick PM. Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Can J Anaesth*. 1997;44(12):1256-61.
56. Basran S, Frumento RJ, Cohen A, Lee S, Du Y, Nishanian E, et al. The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2006;103(1):15-20, table of contents.
57. Levy JH, Grottke O, Fries D, Kozek-Langenecker S. Therapeutic Plasma Transfusion in Bleeding Patients: A Systematic Review. *Anesth Analg*. 2017;124(4):1268-76.
58. Hillman Ken, Bishop Gillian. *Clinical Intensive Care and Acute Medicine*. Cambridge: Cambridge University Press 2004.
59. Spinella PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Crit Care Med*. 2008;36(7 Suppl):S340-5.
60. Hughes JD, Macdonald VW, Hess JR. Warm storage of whole blood for 72 hours. *Transfusion*. 2007;47(11):2050-6.



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

61. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackburne L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S59-69.
62. Kauvar DS, Holcomb JB, Norris GC, Hess JR. Fresh whole blood transfusion: a controversial military practice. *J Trauma*. 2006;61(1):181-4.
63. Gruenwald CE, McCrindle BW, Crawford-Lean L, Holtby H, Parshuram C, Massicotte P, et al. Reconstituted fresh whole blood improves clinical outcomes compared with stored component blood therapy for neonates undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(6):1442-9.
64. Mou SS, Giroir BP, Molitor-Kirsch EA, Leonard SR, Nikaidoh H, Nizzi F, et al. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1635-44.
65. Manno CS, Hedberg KW, Kim HC, Bunin GR, Nicolson S, Jobes D, et al. Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children. *Blood*. 1991;77(5):930-6.
66. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma*. 1997;42(5):857-61; discussion 61-2.
67. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-13.
68. Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM, McMillen MA. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg*. 1990;160(5):515-8.
69. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma*. 2007;62(1):112-9.
70. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*. 2008;64(2 Suppl):S79-85; discussion S.
71. Vaslef SN, Knudsen NW, Neligan PJ, Sebastian MW. Massive transfusion exceeding 50 units of blood products in trauma patients. *J Trauma*. 2002;53(2):291-5; discussion 5-6.
72. Wilson RF, Binkley LE, Sabo FM, Jr., Wilson JA, Munkarah MM, Dulchavsky SA, et al. Electrolyte and acid-base changes with massive blood transfusions. *Am Surg*. 1992;58(9):535-44; discussion 44-5.
73. Larson CR, White CE, Spinella PC, Jones JA, Holcomb JB, Blackburne LH, et al. Association of shock, coagulopathy, and initial vital signs with massive transfusion in combat casualties. *J Trauma*. 2010;69 Suppl 1:S26-32.
74. Rainer TH, Ho AM, Yeung JH, Cheung NK, Wong RS, Tang N, et al. Early risk stratification of patients with major trauma requiring massive blood transfusion. *Resuscitation*. 2011;82(6):724-9.



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

75. Rau CS, Wu SC, Kuo SC, Pao-Jen K, Shiun-Yuan H, Chen YC, et al. Prediction of Massive Transfusion in Trauma Patients with Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(7).
76. Wang IJ, Bae BK, Park SW, Cho YM, Lee DS, Min MK, et al. Pre-hospital modified shock index for prediction of massive transfusion and mortality in trauma patients. *Am J Emerg Med*. 2019.
77. Sharma A, Naga Satish U, Tevatia MS, Singh SK. Prehospital shock index, modified shock index, and pulse pressure heart rate ratio as predictors of massive blood transfusions in modern warfare injuries: A retrospective analysis. *Med J Armed Forces India*. 2019;75(2):171-5.
78. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, Moore EE, Nathens AB, Rhee P, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *J Trauma*. 2008;64(4):1010-23.
79. Reynolds BR, Forsythe RM, Harbrecht BG, Cuschieri J, Minei JP, Maier RV, et al. Hypothermia in massive transfusion: have we been paying enough attention to it? *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(2):486-91.
80. Hsu JM, Hitos K, Fletcher JP. Identifying the bleeding trauma patient: predictive factors for massive transfusion in an Australasian trauma population. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(3):359-64.
81. David JS, Voiglio EJ, Cesareo E, Vassal O, Decullier E, Gueugniaud PY, et al. Prehospital parameters can help to predict coagulopathy and massive transfusion in trauma patients. *Vox Sang*. 2017;112(6):557-66.
82. British Committee for Standards in H, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006;135(5):634-41.
83. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006;135(5):634-41.
84. Beekley AC, Martin MJ, Nelson T, Grathwohl KW, Griffith M, Beilman G, et al. Continuous noninvasive tissue oximetry in the early evaluation of the combat casualty: a prospective study. *J Trauma*. 2010;69 Suppl 1:S14-25.
85. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(3):605-17.
86. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama*. 2015;313(5):471-82.
87. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma*. 2009;66(1):41-8; discussion 8-9.
88. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma*. 2009;66(6):1616-24.



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

89. Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, West J, Sloan S, Ocariz J, et al. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *Arch Surg.* 1999;134(9):964-8; discussion 8-70.
90. Gunter OL, Jr., Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. *J Trauma.* 2008;65(3):527-34.
91. McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, Perkins JG, Cox ED, Wade CE, et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. *J Trauma.* 2008;64(2 Suppl):S57-63; discussion S.
92. Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, Underwood S, Wade C, Holcomb JB. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *J Am Coll Surg.* 2007;205(4):541-5.
93. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):957-65.
94. Dann EJ, Michaelson M, Barzelay M, Hoffman R, Bonstein L. Transfusion medicine during the summer of 2006: lessons learned in northern Israel. *Transfus Med Rev.* 2008;22(1):70-6.
95. Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, Marr AB, Wang YZ, Weintraub SE, et al. Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years? *J Trauma.* 2008;65(2):272-6; discussion 6-8.
96. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J Trauma.* 2008;65(2):261-70; discussion 70-1.
97. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C, Bouillon B. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang.* 2008;95(2):112-9.
98. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Blackbourne LH, Grathwohl KW, Repine TB, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma.* 2009;66(4 Suppl):S77-84; discussion S-5.
99. Phillips TF, Soulier G, Wilson RF. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *J Trauma.* 1987;27(8):903-10.
100. Rose AH, Kotze A, Doolan D, Norfolk DR, Bellamy MC. Massive transfusion--evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England. *Vox Sang.* 2009;97(3):247-53.
101. Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg.* 2008;248(4):578-84.
102. Schwab CW, Civil I, Shayne JP. Saline-expanded group O uncrossmatched packed red blood cells as an initial resuscitation fluid in severe shock. *Ann Emerg Med.* 1986;15(11):1282-7.



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

103. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Jr., Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J Trauma*. 2009;66(2):358-62; discussion 62-4.
104. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, et al. An FFP:PRBC transfusion ratio $\geq 1:1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *J Trauma*. 2008;65(5):986-93.
105. Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, et al. Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *J Trauma*. 2009;66(3):693-7.
106. Velmahos GC, Chan L, Chan M, Tatevossian R, Cornwell EE, 3rd, Asensio JA, et al. Is there a limit to massive blood transfusion after severe trauma? *Arch Surg*. 1998;133(9):947-52.
107. Wudel JH, Morris JA, Jr., Yates K, Wilson A, Bass SM. Massive transfusion: outcome in blunt trauma patients. *J Trauma*. 1991;31(1):1-7.
108. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am J Surg*. 2009;197(5):565-70; discussion 70.
109. Li J, Sun SL, Tian JH, Yang K, Liu R, Li J. Cell salvage in emergency trauma surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:Cd007379.
110. Bowley DM, Barker P, Boffard KD. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg*. 2006;30(6):1074-80.
111. Vara Thorbeck R, Guerrero JA, Rosell J, Ruiz Morales M, Morales OI. [Intraoperative autotransfusion in massive hemorrhage after thoracic-abdominal trauma]. *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir*. 1990:635-8.
112. Barriot P, Riou B, Viars P. Prehospital autotransfusion in life-threatening hemothorax. *Chest*. 1988;93(3):522-6.
113. Salhanick M, Corneille M, Higgins R, Olson J, Michalek J, Harrison C, et al. Autotransfusion of hemothorax blood in trauma patients: is it the same as fresh whole blood? *Am J Surg*. 2011;202(6):817-21; discussion 21-2.
114. Smith LA, Barker DE, Burns RP. Autotransfusion utilization in abdominal trauma. *Am Surg*. 1997;63(1):47-9.
115. Odak S, Raza A, Shah N, Clayson A. Clinical efficacy and cost effectiveness of intraoperative cell salvage in pelvic trauma surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(5):357-60.
116. Scannell BP, Loeffler BJ, Bosse MJ, Kellam JF, Sims SH. Efficacy of intraoperative red blood cell salvage and autotransfusion in the treatment of acetabular fractures. *J Orthop Trauma*. 2009;23(5):340-5.
117. Cavallieri S, Riou B, Roche S, Ducart A, Roy-Camille R, Viars P. Intraoperative autologous transfusion in emergency surgery for spine trauma. *J Trauma*. 1994;36(5):639-43.



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

118. Timberlake GA, McSwain NE, Jr. Autotransfusion of blood contaminated by enteric contents: a potentially life-saving measure in the massively hemorrhaging trauma patient? *J Trauma*. 1988;28(6):855-7.
119. Ozmen V, McSwain NE, Jr., Nichols RL, Smith J, Flint LM. Autotransfusion of potentially culture-positive blood (CPB) in abdominal trauma: preliminary data from a prospective study. *J Trauma*. 1992;32(1):36-9.
120. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology*. 2009;110(2):351-60.
121. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *J Trauma*. 2005;59(3):717-23.
122. van der Meij JE, Geeraedts LMG, Jr., Kamphuis SJM, Kumar N, Greenfield T, Tweeddale G, et al. Ten-year evolution of a massive transfusion protocol in a level 1 trauma centre: have outcomes improved? *ANZ J Surg*. 2019;89(11):1470-4.
123. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma*. 2005;59(1):8-15; discussion -8.
124. Hauser CJ, Boffard K, Dutton R, Bernard GR, Croce MA, Holcomb JB, et al. Results of the CONTROL trial: efficacy and safety of recombinant activated Factor VII in the management of refractory traumatic hemorrhage. *J Trauma*. 2010;69(3):489-500.
125. Dutton RP, Parr M, Tortella BJ, Champion HR, Bernard GR, Boffard K, et al. Recombinant activated factor VII safety in trauma patients: results from the CONTROL trial. *J Trauma*. 2011;71(1):12-9.
126. Simpson E, Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(3):Cd005011.
127. O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP, Lozier JN, Braun MM. Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation factor VIIa. *Jama*. 2006;295(3):293-8.
128. Bucklin MH, Acquisto NM, Nelson C. The effects of recombinant activated factor VII dose on the incidence of thromboembolic events in patients with coagulopathic bleeding. *Thromb Res*. 2014;133(5):768-71.
129. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*. 2008;32(10):2185-9.
130. Delaney M, Stark PC, Suh M, Triulzi DJ, Hess JR, Steiner ME, et al. Massive Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesth Analg*. 2017;124(6):1777-82.



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

131. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *Cmaj*. 2013;185(12):E583-9.
132. da Luz LT, Shah PS, Strauss R, Mohammed AA, D'Empaire PP, Tien H, et al. Does the evidence support the importance of high transfusion ratios of plasma and platelets to red blood cells in improving outcomes in severely injured patients: a systematic review and meta-analyses. *Transfusion*. 2019;59(11):3337-49.
133. McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. *Transfus Med Rev*. 2018;32(1):6-15.
134. Johnson JL, Moore EE, Kashuk JL, Banerjee A, Cothren CC, Biffi WL, et al. Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 2010;145(10):973-7.
135. Zhang LM, Li R, Zhao XC, Zhang Q, Luo XL. Increased Transfusion of Fresh Frozen Plasma is Associated with Mortality or Worse Functional Outcomes After Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective Study. *World Neurosurg*. 2017;104:381-9.
136. Eder AF, Dy BA, Perez JM, Rambaud M, Benjamin RJ. The residual risk of transfusion-related acute lung injury at the American Red Cross (2008-2011): limitations of a predominantly male-donor plasma mitigation strategy. *Transfusion*. 2013;53(7):1442-9.
137. Marietta M, Franchini M, Bindi ML, Picardi F, Ruggeri M, De Silvestro G. Is solvent/detergent plasma better than standard fresh-frozen plasma? A systematic review and an expert consensus document. *Blood Transfus*. 2016;14(4):277-86.
138. Meyer DE, Reynolds JW, Hobbs R, Bai Y, Hartwell B, Pommerening MJ, et al. The Incidence of Transfusion-Related Acute Lung Injury at a Large, Urban Tertiary Medical Center: A Decade's Experience. *Anesth Analg*. 2018;127(2):444-9.
139. Allen CJ, Shariatmadar S, Meizoso JP, Hanna MM, Mora JL, Ray JJ, et al. Liquid plasma use during "super" massive transfusion protocol. *J Surg Res*. 2015;199(2):622-8.
140. Nguyen C, Bordes J, Cungi PJ, Esnault P, Cardinale M, Mathais Q, et al. Use of French lyophilized plasma transfusion in severe trauma patients is associated with an early plasma transfusion and early transfusion ratio improvement. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;84(5):780-5.
141. Garrigue D, Godier A, Glacet A, Labreuche J, Kipnis E, Paris C, et al. French lyophilized plasma versus fresh frozen plasma for the initial management of trauma-induced coagulopathy: a randomized open-label trial. *J Thromb Haemost*. 2018;16(3):481-9.
142. Barelli S, Alberio L. The Role of Plasma Transfusion in Massive Bleeding: Protecting the Endothelial Glycocalyx? *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:91.
143. Schott U, Solomon C, Fries D, Bentzer P. The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24:48.



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

144. Anto VP, Guyette FX, Brown J, Daley B, Miller R, Harbrecht B, et al. Severity of hemorrhage and the survival benefit associated with plasma: Results from a randomized prehospital plasma trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(1):141-7.
145. Reynolds PS, Michael MJ, Cochran ED, Wegelin JA, Spiess BD. Prehospital use of plasma in traumatic hemorrhage (The PUPTH Trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2015;16:321.
146. (Internet) Cg. PreHospital Air Medical Plasma Trial (PAMPer). 2013;NCT01818427.
147. (Internet) Cg. Control of Major Bleeding After Trauma Study (COMBAT). 2013.
148. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2004;93(2):275-87.
149. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008;359(9):938-49.
150. Nakamura Y, Ishikura H, Kushimoto S, Kiyomi F, Kato H, Sasaki J, et al. Fibrinogen level on admission is a predictor for massive transfusion in patients with severe blunt trauma: Analyses of a retrospective multicentre observational study. *Injury.* 2017;48(3):674-9.
151. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg.* 1995;81(2):360-5.
152. McQuilten ZK, Bailey M, Cameron PA, Stanworth SJ, Venardos K, Wood EM, et al. Fibrinogen concentration and use of fibrinogen supplementation with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: a bi-national cohort study. *Br J Haematol.* 2017;179(1):131-41.
153. Godier A, Greinacher A, Faraoni D, Levy JH, Samama CM. Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16(1):170-4.
154. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care.* 2007;11(1):R17.
155. Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schochl H. Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemother.* 2012;39(2):104-13.
156. Schlimp CJ, Cadamuro J, Solomon C, Redl H, Schochl H. The effect of fibrinogen concentrate and factor XIII on thromboelastometry in 33% diluted blood with albumin, gelatine, hydroxyethyl starch or saline in vitro. *Blood Transfus.* 2013;11(4):510-7.
157. Aubron C, Reade MC, Fraser JF, Cooper DJ. Efficacy and safety of fibrinogen concentrate in trauma patients--a systematic review. *J Crit Care.* 2014;29(3):471.e11-7.
158. Curry N, Foley C, Wong H, Mora A, Curnow E, Zarankaite A, et al. Early fibrinogen concentrate therapy for major haemorrhage in trauma (E-FIT 1): results from a UK multi-centre, randomised, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Crit Care.* 2018;22(1):164.
159. Kutcher ME, Redick BJ, McCreery RC, Crane IM, Greenberg MD, Cachola LM, et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(1):13-9.



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

160. Hase T, Sirajuddin S, Maluso P, Bangalore R, DePalma L, Sarani B. Platelet dysfunction in critically ill patients. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017;28(6):475-8.
161. Ramsey MT, Fabian TC, Shahan CP, Sharpe JP, Mabry SE, Weinberg JA, et al. A prospective study of platelet function in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;80(5):726-32; discussion 32-3.
162. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased platelet:RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 3):S318-28.
163. Johansson PI, Oliveri RS, Ostrowski SR. Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(2):120-5.
164. Rahbar E, Cardenas JC, Matijevic N, Del Junco D, Podbielski J, Cohen MJ, et al. Trauma, Time, and Transfusions: A Longitudinal Analysis of Coagulation Markers in Severely Injured Trauma Patients Receiving Modified Whole Blood or Component Blood Products. *Shock*. 2015;44(5):417-25.
165. Peralta R, Vijay A, El-Menyar A, Consunji R, Afifi I, Mahmood I, et al. Early high ratio platelet transfusion in trauma resuscitation and its outcomes. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2016;6(4):188-93.
166. Cardenas JC, Zhang X, Fox EE, Cotton BA, Hess JR, Schreiber MA, et al. Platelet transfusions improve hemostasis and survival in a substudy of the prospective, randomized PROPPR trial. *Blood advances*. 2018;2(14):1696-704.
167. Cid J, Escolar G, Galan A, Lopez-Vilchez I, Molina P, Diaz-Ricart M, et al. In vitro evaluation of the hemostatic effectiveness of cryopreserved platelets. *Transfusion*. 2016;56(3):580-6.
168. Eker I, Yilmaz S, Cetinkaya RA, Pekel A, Unlu A, Gursel O, et al. Generation of Platelet Microparticles after Cryopreservation of Apheresis Platelet Concentrates Contributes to Hemostatic Activity. *Turk J Haematol*. 2017;34(1):64-71.
169. Bohonek M, Kutac D, Landova L, Koranova M, Sladkova E, Staskova E, et al. The use of cryopreserved platelets in the treatment of polytraumatic patients and patients with massive bleeding. *Transfusion*. 2019;59(S2):1474-8.
170. Yilmaz S, Cetinkaya RA, Eker I, Unlu A, Uyanik M, Tapan S, et al. Freezing of Apheresis Platelet Concentrates in 6% Dimethyl Sulfoxide: The First Preliminary Study in Turkey. *Turk J Haematol*. 2016;33(1):28-33.
171. Eker I, Yilmaz S, Cetinkaya RA, Unlu A, Pekel A, Acikel C, et al. Is one-size-fits-all strategy adequate for platelet storage? *Transfus Apher Sci*. 2016;55(3):323-8.
172. Reddoch-Cardenas KM, Bynum JA, Meledeo MA, Nair PM, Wu X, Darlington DN, et al. Cold-stored platelets: A product with function optimized for hemorrhage control. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(1):16-22.
173. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):88-120.



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

174. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jorgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion*. 2007;47(4):593-8.
175. Tanaka KA, Esper S, Bolliger D. Perioperative factor concentrate therapy. *Br J Anaesth*. 2013;111 Suppl 1:i35-49.
176. Curry N, Rourke C, Davenport R, Beer S, Pankhurst L, Deary A, et al. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. *Br J Anaesth*. 2015;115(1):76-83.
177. Gonzalez-Guerrero C, Lozano-Andreu T, Roch-Santed M, Rivera-Sanchez L, Brandariz-Nunez D, Pasto-Cardona L, et al. Evaluation of the efficiency under current use of human fibrinogen concentrate in trauma patients with life-threatening hemorrhagic disorders. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017;28(1):66-71.
178. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1342-51.
179. Godier A, Bacus M, Kipnis E, Tavernier B, Guidat A, Rauch A, et al. Compliance with evidence-based clinical management guidelines in bleeding trauma patients. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):592-600.
180. Peltan ID, Vande Vusse LK, Maier RV, Watkins TR. An International Normalized Ratio-Based Definition of Acute Traumatic Coagulopathy Is Associated With Mortality, Venous Thromboembolism, and Multiple Organ Failure After Injury. *Crit Care Med*. 2015;43(7):1429-38.
181. David JS, Levrat A, Inaba K, Macabeo C, Rugeri L, Fontaine O, et al. Utility of a point-of-care device for rapid determination of prothrombin time in trauma patients: a preliminary study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(3):703-7.
182. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9734):23-32.
183. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9771):1096-101, 101.e1-2.
184. Moore HB, Moore EE, Gonzalez E, Chapman MP, Chin TL, Silliman CC, et al. Hyperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrinolysis shutdown: the spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(6):811-7; discussion 7.
185. Neeki MM, Dong F, Toy J, Vaezazizi R, Powell J, Wong D, et al. Tranexamic Acid in Civilian Trauma Care in the California Prehospital Antifibrinolytic Therapy Study. *West J Emerg Med*. 2018;19(6):977-86.
186. Mitra B, Mazur S, Cameron PA, Bernard S, Burns B, Smith A, et al. Tranexamic acid for trauma: filling the 'GAP' in evidence. *Emerg Med Australas*. 2014;26(2):194-7.



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

187. Brown JB, Neal MD, Guyette FX, Peitzman AB, Billiar TR, Zuckerbraun BS, et al. Design of the Study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital Transport (STAAMP) Trial: Addressing the Knowledge Gaps. *Prehosp Emerg Care*. 2015;19(1):79-86.
188. PATCH Study. Principal Investigator: Russell Gruen. Pre-hospital Anti-fibrinolytics for Traumatic Coagulopathy and Haemorrhage (The PATCH Study) (PATCH) [Webpage]. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT021871202014 [updated June 3,2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02187120?term=NCT02187120&rank=1>.
189. Brenner A, Afolabi A, Ahmad SM, Arribas M, Chaudhri R, Coats T, et al. Tranexamic acid for acute gastrointestinal bleeding (the HALT-IT trial): statistical analysis plan for an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):467.
190. Bouthors AS, Hennart B, Jeanpierre E, Baptiste AS, Saidi I, Simon E, et al. Therapeutic and pharmacobiological, dose-ranging multicentre trial to determine the optimal dose of TRAnexamic acid to reduce blood loss in haemorrhagic CESarean delivery (TRACES): study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):148.
191. Hui S, Tao L, Mahmood F, Xu D, Ren Z, Chen X, et al. Tranexamic Acid in Reducing Gross Hemorrhage and Transfusions of Spine Surgeries (TARGETS): study protocol for a prospective, randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Trials*. 2019;20(1):125.
192. Stephens CT, Gumbert S, Holcomb JB. Trauma-associated bleeding: management of massive transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(2):250-5.
193. Prat NJ, Meyer AD, Ingalls NK, Trichereau J, DuBose JJ, Cap AP. Rotational thromboelastometry significantly optimizes transfusion practices for damage control resuscitation in combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(3):373-80.
194. Hanke AA, Horstmann H, Wilhelmi M. Point-of-care monitoring for the management of trauma-induced bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(2):250-6.
195. Maegele M, Nardi G, Schochl H. Hemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: the German and European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(2):257-64.
196. Harr JN, Moore EE, Chin TL, Chapman MP, Ghasabyan A, Stringham JR, et al. Viscoelastic hemostatic fibrinogen assays detect fibrinolysis early. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015;41(1):49-56.
197. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2015;19(58):1-228, v-vi.
198. Inaba K, Rizoli S, Veigas PV, Callum J, Davenport R, Hess J, et al. 2014 Consensus conference on viscoelastic test-based transfusion guidelines for early trauma resuscitation: Report of the panel. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(6):1220-9.
199. David JS, Imhoff E, Parat S, Augey L, Geay-Baillat MO, Incagnoli P, et al. [Use of thrombelastography to guide posttraumatic hemostatic therapy: More coagulation factor concentrates and less allogenic blood transfusion?]. *Transfus Clin Biol*. 2016;23(4):205-11.



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

200. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg.* 2016;263(6):1051-9.
201. Wikkelso A, Wetterslev J, Moller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(8):Cd007871.
202. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products - A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):39.
203. Lammers DT, Marengo CW, Morte KR, Bingham JR, Martin MJ, Eckert MJ. Viscoelastic Testing in Combat Resuscitation: Is it Time for a New Standard? *J Trauma Acute Care Surg.* 2020.
204. Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(7):Cd007614.
205. Calman K. The Health of the Nation. *British journal of hospital medicine.* 1996;56(4):125-6.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



**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 yansıtmak zorunda değildir.**