

Bir Üniversite Yoğun Bakım Ünitesinde Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyon Değerlendirmesi: Retrospektif Çalışma

Erythrocyte Suspension Transfusion Assessment in a University Intensive Care Unit: A Retrospective Study

Arzu Esen Tekeli^{1*}, Mehmet Emin Keskin²

¹Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Van

²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Van

ÖZET

Amaç: Yoğun bakım ünitemizde bir yıllık eritrosit süspansiyonu transfüzyonları incelendi. Transfüzyon uygulama kararları ve bu kararların arkasındaki kriterlerin ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesinde yatan ve herhangi bir nedenle eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanan 188 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar aktif kanama nedeni ile eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılanlar (Grup K) ve aktif kanama olmaksızın replasman yapılanlar (Grup NK) olarak ayrıldı. Hastaların demografik verileri, yatış tanıları, yoğun bakım kabulünün ilk 24 saatinde APACHE değerleri, eşlik eden hastalıklar, replasman için karar verildiğinde mevcut hemoglobin (Hb) değeri, hastaların yoğun bakımda yatış süreleri not edildi.

Bulgular: Grup K'da hastaların yaşlarının Grup NK'dan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olduğu görüldü. Grup K'da komorbidite oranının Grup NK'dan anlamlı düşük olduğu izlendi ($p < 0.05$). Yoğun bakımda ilk 24 saatte bakılan APACHE değerlerinin Grup K'da anlamlı düşük ($p < 0.05$) olması dikkati çekti. Replasman kararı verildiğinde bakılan Hb değerleri açısından yapılan karşılaştırmada Grup K'da Hb değerlerinin anlamlı yüksek olduğu ($p < 0.05$) görüldü. Yoğun bakım yatış sürelerinde ise Grup NK' nın belirgin farkla ($p < 0.05$) önde olduğu izlendi.

Sonuç: Oluşturulmuş bir transfüzyon protokolü olmamakla birlikte esas belirleyicinin Hb değeri olduğunu, bununla birlikte diğer faktörlerin de etkili olduğunu gözlemledik. Aktif kanaması olmayan hastalarda, kanıtlar kan transfüzyonları ile daha konservatif bir yaklaşım önermektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarda transfüzyon stratejilerini kişiselleştirmek ve etkenlerin farklı kombinasyonlarının ortak etkilerini ölçmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Transfüzyon, hemogloblin, komorbidite, yoğun bakım yatış süresi

ABSTRACT

Introduction: One-year erythrocyte suspension transfusions were examined in our intensive care unit. It was aimed to reveal transfusion application decisions and the criteria behind these decisions.

Material and Method: 188 patients who were hospitalized in the intensive care unit of the Anesthesiology and Reanimation clinic between January 2017 and January 2018 and underwent transfusion of erythrocyte suspension for any reason were included in the study. Patients were divided into those who underwent erythrocyte suspension replacement due to active bleeding (Group K) and those who had a replacement without active bleeding (Group NK). Demographic data of the patients, hospitalization diagnoses, APACHE values in the first 24 hours of intensive care admission, comorbid diseases, available hemoglobin (Hb) value when the decision was made for replacement, and length of stay in the intensive care unit were noted.

Result: It was observed that the ages of the patients in Group K were significantly lower ($p < 0.05$) than Group NK. It was observed that the rate of comorbidity in Group K was significantly lower than Group NK ($p < 0.05$). It was noteworthy that APACHE values measured during intensive care admission were significantly lower ($p < 0.05$) in Group K. Group K Hb values were found to be significantly higher ($p < 0.05$) in the comparison made in terms of Hb values when the replacement decision was made. It was observed that Group NK was significantly ahead ($p < 0.05$) during the ICU stay.

Conclusion: Although there is no established transfusion protocol, we observed that the main determinant was the Hb value and other factors were also effective. In patients without active bleeding, evidence suggests a more conservative approach with blood transfusions. We believe that more research is needed to personalize transfusion strategies in intensive care patients and to measure the common effects of different combinations of factors.

Key Words: Transfusion, hemogloblin, comorbidity, intensive care stay

Giriş

Yoğun bakım hastalarında gerek aktif bir kanamaya bağlı gerekse aktif kanama olmaksızın anemi gelişimi sıklıkla görülebilen bir durumdur. Anemiyi tedavi etmenin en hızlı yolu kırmızı kan hücrelerinin (RBC) transfüzyonudur. Doku oksijenizasyonunun ve hücrel faaliyetlerin devamı için kan kaybı durumlarında kan replasmanı yapılması gerekir. Transfüze edilen tüm kırmızı kan hücrelerinin yaklaşık % 12,5'i yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) transfüze edilir (1). Kritik hastalarda aneminin düzeltilmesi arzu edilse de, RBC transfüzyonunun güvenliğiyle ilgili endişeler genellikle yoğun bakım uzmanlarını düşük hemoglobini tolere etmeye ve kısıtlayıcı transfüzyon stratejileri uygulamaya teşvik eder (2). Büyük gözlemsel çalışmalar, kan transfüzyonu ile morbidite ve mortalite arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (3,4). Kurumlar, dünya çapında YBÜ' ye özgü bir transfüzyon kılavuzundan yoksundurlar. Hekimlerin transfüzyon uygulamaları konusunda yaklaşımları farklılık gösterir (5).

Mevcut çalışmada kliniğimiz yoğun bakım ünitesinde 2017-2018 yılları arası tedavi gören hastaların eritrosit süspansiyonu replasmanı açısından geriye dönük takiplerini aldık. Eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılan hastaların klinik durumlarını, replasmanın yapıldığı hemoglobin değerlerini, hastaların yoğun bakım yatış sürelerini ve replasman nedenlerini değerlendirdik. Eritrosit süspansiyonu replasmanı için kriterleri ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Etik Kurulu 03/08/2018 tarih ve 03 sayılı kararı ile çalışma verileri elektronik kayıt sisteminden derlendi. Ocak 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesinde yatan ve herhangi bir nedenle eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanan 188 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar aktif kanama nedeni ile eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılanlar (Grup K) ve aktif kanama olmaksızın replasman yapılanlar (Grup NK) olarak iki grup altında toplandı. Hastaların demografik verileri, yatış tanıları, yoğun bakımın ilk 24 saatinde APACHE değerleri, eşlik eden hastalıklar, replasman için karar verildiğinde mevcut hemoglobin değeri, hastaların yoğun bakımda yatış süreleri not edildi.

İstatistiksel analiz: Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değer sıklığı ve yüzde kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, nitel verilerin

karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Etki düzeyini değerlendirmede ROC analizi ve lojistik regresyon analizlerinden yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 24.0 kullanılmıştır (6).

Bulgular

Eritrosit süspansiyonu replase edilen hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, yoğun bakıma yatış tanıları, eşlik eden hastalıklar, yoğun bakıma kabulün ilk 24 saatinde APACHE değerleri, replasman kararı verilen Hb değeri ve total yoğun bakım yatış gün sayıları incelemesi Tablo 1'de sunulmuştur.

Yapılan değerlendirme sonrası aktif kanamalı grupta hastaların yaşlarının aktif kanama olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olduğu görüldü. Her iki grupta da cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark ($p > 0.05$) bulunmadı. Eritrosit süspansiyonu replase edilen grupları yandaş hastalıklar açısından incelediğimizde (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı-KOAH, hipertansiyon-HT, diabetes mellitus-DM, diğer) Grup K'da komorbidite oranının Grup NK'dan anlamlı düşük olduğu izlendi ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Yoğun bakıma kabulün ilk 24 saatinde bakılan APACHE değerlerinin aktif bir kanama nedeni ile kabul edilen Grup K'da anlamlı düşük ($p < 0.05$) olması dikkati çekti (Resim 1).

Replasman kararı verildiğinde bakılan Hb değerleri açısından yapılan karşılaştırmada Grup K Hb değerlerinin anlamlı yüksek olduğu ($p < 0.05$) görüldü. Yoğun bakım yatış sürelerinde ise Grup NK'nın belirgin farkla ($p < 0.05$) önde olduğu izlendi (Resim 2).

Tek değişkenli modelde aktif kanamayı öngörmeye yaş, Hb replasmanı, YB kalış süresi, APACHE skorunun anlamlı ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir. Çok değişkenli indirgenmiş modelde aktif kanamayı öngörmeye yaş, YB kalış süresinin anlamlı-bağımsız ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 3).

Aktif kanaması olan ve olmayan hastaları öngörmeye yaşın [AUC 0.960 (0.931-0.989)] ve YB yatış süresinin anlamlı [AUC 0.992 (0.978-1.000)] etkinliği gözlenmiştir (Resim 3).

Tartışma

Yoğun bakım ünitesine özgü klavuzların eksikliğinden, bu hasta popülasyonunda transfüzyon uygulamasında farklılıklar görülmektedir. Çalışmamızda eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda en önemli rehber olarak Hb değerinin göz önüne alındığını gördük. Uzun süredir yatan, yaşlı ve eşlik eden kronik hastalıkları mevcut olan hastalarda düşük Hb değerlerinde, daha genç olmakla birlikte aktif

Tablo 1. Çalışma Verileri

		Min-Max			Medyan	Ortalama±ss/n-%		
Yaş		22.0	-	79.0	54.0	52.6	±	13.1
Cinsiyet	Kadın					78		%41.5
	Erkek					110		%58.5
Komorbidite								
KOAH						65		%34.6
HT						80		%42.6
DM						63		%33.5
Diğerleri						51		%27.1
APACHE II		19.0	-	32.0	28.0	26.7	±	3.9
Hb değeri		5.7	-	11.2	7.8	8.0	±	1.2
Yoğun bakım yatış süresi (Gün)		3.0	-	132.0	55.0	54.8	±	32.4
Tanı								%0.0
Ateşli Silah Yaralanması						7		%3.7
Delici Kesici Alet Yaralanması						6		%3.2
İntraserebral Hemoraji						27		%14.4
Kardiyak Arrest						51		%27.1
Kardiyopulmoner Yetmezlik						2		%1.1
Postop						27		%14,4
Postop (Sezaryen)						1		%0.5
Solunum Yetmezliği						48		%25.5
Travma						19		%10.1

Tablo 2. Gruplar Arası Veri Değerlendirmesi

		Grup NK		Grup K		p	
Cinsiyet	Kadın	56	%40.3	22	%44.9	0.573	X ²
	Erkek	83	%59.7	27	%55.1		
Komorbidite							
KOAH		65	%46.8	0	%0.0	p<0.001	X ²
HT		78	%56.1	2	%4.1	p<0.001	X ²
DM		62	%44.6	1	%2.0	p<0.001	X ²
Diğerleri		50	%36.0	1	%2.0	p<0.001	X ²

^m Mann-Whitney U testi/ ^{x²} Ki-kare testi

kanaması mevcut hastalarda daha yüksek Hb değerlerinde transfüzyon kararı verildiğini belirledik.

Son yıllarda pek çok randomize kontrollü çalışma kısıtlı transfüzyon stratejilerinin güvenliğine işaret etmiş, yoğun bakım hastalarında alternatif transfüzyon stratejileri ele alınmıştır. Bu konuda 2019 yılında De Bruin ve ark (7) tarafından yayınlanan 947 yoğun bakım hekimi katımlı bir araştırmada katılımcıların %53'ü hastanelerince oluşturulmuş bir transfüzyon protokolü olduğunu belirtmiş, yoğun bakım ünitesinde transfüzyon için eşik Hb değerinin 7g/dL alındığını ifade etmiştir. Kranenburg ve ark.(8) tarafından düşük hemoglobin konsantrasyonları (6.0-10.0 g / dl) olan yoğun bakım hastalarında eritrosit

süspansiyonu transfüzyonu kararını etkileyen faktörleri değerlendirmek amaçlı bir çalışma yapılmış ve baskın belirleyici faktörün Hb miktarı olduğu, diğer faktörlerin de daha az olmakla birlikte öngörücü olduğu saptanmıştır. Kırmızı kan hücresi transfüzyonu için endikasyonlar hala tartışılmakla birlikte önceki araştırmalar, 7 g/dl'lik kısıtlayıcı bir transfüzyon eşliğinin, stabil kanaması olmayan kritik hastalığı olan hastalar için liberal transfüzyon eşiklerine kıyasla güvenli olduğunu göstermiştir (9,10). Kaldı ki kanamasız, anemik hastalarda daha yüksek bir hemoglobin konsantrasyonuna serbestçe transfüzyonun faydası kanıtlanmamıştır ve bazı durumlarda zararlı olabilir. 1999'da yayınlanan Kritik

Tablo 3. Lojistik Regresyon Analizi (Forward LR)

	Tek değişkenli Model			Çok değişkenli Model			
	OR	% 95 CI	p	OR	% 95 CI	p	
Yaş	0.753	0.687 - 0.827	p<0.001	0.848	0.735 - 0.978	0.023	
Cinsiyet	0.828	0.429 - 1.597	0.574				
Hb değeri	2.795	1.933 - 4.041	p<0.001				
Yb yatış süresi (gün)	0.781	0.705 - 0.865	p<0.001	0.806	0.726 - 0.893	p<0.001	
APACHE II	0.754	0.684 - 0.833	p<0.001				

Bakımda Transfüzyon Gereksinimleri (TRICC) çalışması hemoglobin konsantrasyonunun 7 g/dL'yi aştığı ve oksijen içeriğinin transfüzyonla % 20 arttığı aktif kanaması olmayan övolemik hastalarda eritrosit transfüzyonunun herhangi bir sağkalım avantajı sağlamadığını göstermiştir (11). Randomize çalışmalar, daha düşük bir hedefe transfüzyonun belirli hasta gruplarında daha düşük komplikasyon oranlarına ve azalmış mortaliteye sahip olabileceğini göstermiştir (12). Mevcut çalışmada da oluşturulmuş bir transfüzyon protokolünün olmadığı, klinik değerlendirme ve Hb değerinin uygulayıcıya göre değiştiği görülmüş, uzun süreli yatan ve aktif kanaması olmayan yoğun bakım hastasında eritrosit süspansiyonu replasmanında medyan Hb değeri 7.5 g/dL olarak belirlenmiştir. Transfüzyon klavuzları transfüzyon eşiğini anemili hastanın klinik durumuna göre kişiselleştirmeyi önermektedir (13). Spesifik komorbiditeler, mevcut klinik durum, APACHE II skoru, troponin konsantrasyonu, laktat konsantrasyonu, solunum hızı gibi parametrelerin de eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda göreceli olarak daha az dikkate alındığı belirlenmiştir (14,15). Çalışmamızda hemoglobin ölçümü sırasında mevcut olan hangi klinik özelliklerin transfüzyon kararını etkilediğini değerlendirdik. Aktif kanama nedeni ile eritrosit süspansiyonu replasmanı planlanan hastalarda hem komorbiditelerin (KOA, HT, DM ve diğerleri) hem de APACHE II skorlarının aktif kanaması olmayan replasman hastalarından daha düşük olduğu görüldü. Bu durum aktif kanamalı hastaların komorbiditesi az daha genç popülasyon olması şeklinde yorumlanabilir. Transfüzyonlar daha yüksek ciddiyet skorları, daha uzun yoğun bakım kalış süreleri ve daha yüksek ölüm oranları ile ilişkilendirilmiştir (16,17). Bu bulgu Grup K'da hastanede kalış süresinin Grup NK'dan anlamlı olarak kısa olması bulgumuz ile de korelasyon gösterir. Grup K'da yoğun bakım yatış sürelerinin kısa olması komorbiditelerin azlığı ve çabuk iyileşme ile ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada, kırmızı kan hücresi transfüzyonunun çok sayıda olası etkenini değerlendirdik. Oluşturulmuş bir transfüzyon protokolü olmamakla birlikte esas belirleyicinin Hb değeri olduğunu, transfüzyon

kararının hekime göre değiştiğini ve diğer faktörlerin de etkili olduğunu gözlemledik. Akut kanamalarda hızlı ve daha yüksek Hb değerlerinde replasman kararı alındığını, yoğun bakımda uzun süre yatan hastalarda ise semptomaya yol açmayan uzun süreli kan kaybının düşük hemoglobin değerlerini tolere edebileceğini öngördük. Aktif kanaması olmayan hastalarda, kanıtlar kan transfüzyonları ile daha konservatif bir yaklaşım önermektedir. Mevcut kanıtlara göre, yoğun bakım ünitesindeki kritik hastaların çoğunluğu için 7,5 mg/dL'lik transfüzyon eşiği önerilmektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarda transfüzyon stratejilerini kişiselleştirmek ve etkenlerin farklı kombinasyonlarının ortak etkilerini ölçmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak, yalnızca yoğun bakım ünitesinin elektronik tıbbi kaydında saklanan verileri alabildik. Bu nedenle, transfüzyon kararlarını da etkilemiş olabilecek, YBÜ'ye kabul öncesi verileri veya transfüzyon öncesi testlerin sonuçlarını analiz edemedik. İkinci olarak, tek bir kurumun verilerine dayanarak transfüzyon kararını yorumladık. Çalışmada primer amaç transfüzyon-mortalite ilişkisini belirlemek olmadığından mortalite oranına vurgusu yapılmadı. Ancak mortalite ile ilişki gösteren APACHE skorlaması ve gruplar arası değerlendirmesi yapıldı. Klinik karar verme sürecinin diğer kurumlarla karşılaştırılabilir olması, sonuçlarımızın başka bir kritik hasta popülasyonunda doğrulanması gerekir.

Kaynaklar

1. Whitaker, Rajbhandary S, Kleinmen S, et al. Trends in United States blood collection and transfusion: results from the 2013 AABB Blood Collection, Utilization and Patient Blood Management Survey. *Transfusion* 2016; 56(9): 2173-2183.
2. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and Management. *J Intensive Care Med* 2016; 31(5): 295-306.
3. G MN, Thompson BT, Williams P, et al. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell

- transfusion. *Crit Care Med* 2005; 33(6): 1191-1198.
4. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36(9): 2667-2674.
 5. Bolton-Maggs PHB. SHOT conference report 2016: serious hazards of transfusion - human factors continue to cause most transfusion-related incidents. *Transfus Med* 2016; 26(6): 401-405.
 6. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2016.
 7. de Bruin S, Scheeren TWL, Bakker J, et al. Cardiovascular Dynamics Section and Transfusion Guideline Task Force of the ESICM. Transfusion practice in the non-bleeding critically ill: an international online survey-the TRACE survey. *Crit Care* 2019; 23(1): 309.
 8. Kranenburg FJ, le Cessie S, Caram-Deelder C, et al. Determinants of transfusion decisions in the ICU: haemoglobin concentration, what else? - a retrospective cohort study. *Vox Sang* 2019; 114(8): 816-825.
 9. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al.: Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA* 2016; 316(19): 2025-2035.
 10. Akbaş T. Long length of stay in the ICU associates with a high erythrocyte transfusion rate in critically ill patients. *J Int Med Res* 2019; 47(5): 1948-1957.
 11. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al.: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340(6): 409-417.
 12. Hui C, Cagle G, Carino G. Red Blood Cell Transfusions in the ICU. *R I Med J.* (2013) 2019; 102(10): 26-29.
 13. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al.: Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012; 157(1): 49-58.
 14. Kranenburg FJ, Willems SA, Le Cessie S, et al.: Variation in red cell transfusion decisions in the intensive care unit - a nationwide survey in the Netherlands. *Vox Sang* 2018; 113(4): 378-385.
 15. Köroğlu EY, Altıntaş ND. Kritik Hastada Transfüzyon İlkeleri ve Transfüzyon Reaksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2018; 71(2): 96-104.
 16. Vincent JL, Jaschinski U, Wittebole X, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Crit Care* 2018; 22(1): 102.
 17. Açık ME, Türk HŞ, Işıl CT , et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Kan Transfüzyon Sıklığı ve Transfüzyon Eşik Değerleri. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2014; 48(4): 291-295.