

T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PREOPERATİF HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE
PERİOPERATİF KAN TRANSFÜZYONU İHTİYACI,
MORTALİTE VE MORBİDİTE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Keziban Eryılmaz

TEZ DANIŞMANI

Uz. Dr. Gülçin Önder Aran

İzmir

ARALIK-2017

T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PREOPERATİF HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE
PERİOPERATİF KAN TRANSFÜZYONU İHTİYACI,
MORTALİTE VE MORBİDİTE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Keziban Eryılmaz

TEZ DANIŞMANI

Uz. Dr. Gülçin Önder Aran

İzmir

ARALIK-2017

TEŐEKKÜRLER

Başta eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Murat Aksun, Anabilimdalı baŐkanımız Sayın Prof. Dr.Mehmet Kızılkaya ve idari sorumlumuz Sayın Nagihan Altıncı Karahan hocalarım olmak üzere, sancılı tez sürecimde yardımlarını eksik etmeyen, her an ulaşabildiğim Sayın Gülçin Aran'a, anestezi ihtisasım sürecinde bilgi ve donanımlarını bizlere aktarmak için çabalayan, 4 yıl boyunca maddi manevi desteklerini üzerimizden esirgemeyen tüm hocalarıma ve uzmanlarıma; hayatım boyunca daha ileriye ulaşabilmem için her türlü fedakarlığı gösteren babama, bu kutsal mesleği seçmemde en büyük role sahip olan anneme ve her daim yanımda olduklarını hissettiğim kardeŐlerime en derin saygı, sevgi ve Őükranlarımı sunuyorum.

Aralık-2017

Keziban ERYILMAZ

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER ve TABLOLAR	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Doku Oksijenizasyonu	3
2.2 Anemiye Genel Bakış	4
2.3. Preoperatif Aneminin Değerlendirilmesi ve Tedavisi	6
2.3.1. Anamnez	8
2.3.2. Semptomlar ve fizik muayene	9
2.3.3. Laboratuvar bulguları	10
2.3.4. Tedavi	12
2.4. Transfüzyon	15
2.4.1. İntraoperatif kan kaybını azaltıcı önlemler	15
2.4.2. Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri	17
2.4.3. Kan transfüzyonu yapılırken uyulması gereken prensipler	18
2.4.4. Transfüzyon komplikasyonları ve yan etkileri	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	43
7. TÜRKÇE ÖZET	44
8. İNGİLİZCE ÖZET	46
9. KAYNAKLAR	48
10. EKLER	

EK1: ETİK KURUL KARARI

ŞEKİLLER VE TABLOLAR

sayfa

Şekil 1: Anemi ayırıcı tanısı akış

diyagramı	12
Tablo 1: Transfüzyon komplikasyonları ve yan etkileri	19
Tablo 2: Deniz seviyesinde anemi şiddetinin hemoglobin düzeylerine göre gruplandırılması	25
Tablo 3: Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı	26
Tablo 4: Olguların gruplara göre tanı oranları dağılımı	27
Tablo 5: Cinsiyet, klinik ve preoperatif özelliklerin normal ve anemik hastalarda dağılımı	29
Tablo 6: Olguların cinsiyet, klinik, anestezi türü ile preoperatif özellikleri dağılımı	30
Tablo 7: Preoperatif hemoglobin düzeyine postoperatif morbidite oranları dağılımı	32
Tablo 8: Preoperatif hemoglobin değişkeninin morbidite etkisi için yapılan lojistik regresyon analizi	32
Tablo 9: Olguların gruplara göre intraoperatif kan, eritrosit ve TDP transfüzyonu ile postoperatif özellikleri dağılımı	33
Tablo 10: Olguların gruplara göre yaş, preoperatif , intraoperatif ve postoperatif değerleri ortalama dağılımı	35
Tablo 11: İntraperatif kan transfüzyonu ile postoperatif değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçları	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY: Akut böbrek yetmezliği

AHTR: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu

APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu

ASA: Amerikan anesteziyologlar cemiyeti

CABG: Koroner arter bypass greft

CMV: Sitomegalovirüs

DIC: Dissemine intravasküler koagülasyon, yaygın damar içi pıhtılaşma

dl: Desilitre

DM: Diyabetes mellitus

DPG: Difosfogliserat

EBV: Epstein barr virüs

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

FNHTR: Febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu

g: Gram

GVHD: Graft versus host hastalığı

G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz

GİS: Gastrointestinal sistem

GÜS: Genitoüriner sistem

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

HLA: İnsan lökosit antijeni

HT: Hipertansiyon

HTLV-1: İnsan T hücreli lenfotropik virüs

IL: İnterlökin

INR: İnternational normalized ratio, uluslararası düzeltme oranı

IV: intravenöz

İKÇÜ: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

kg: Kilogram

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LDH: Laktatdehidrogenaz

MCV: Mean corpuscular volume, ortalama eritrosit hacmi

MI: Miyokard infarktüsü

MV: Mekanik ventilasyon

PaO₂: Arteriyal oksijen parsiyel basıncı

PAO₂: Alveoler oksijen parsiyel basıncı

PO₂: Parsiyel oksijen basıncı

PT: Protrombin zamanı

RPI: Retikülosit üretim indeksi

SVO: Serebrovasküler olay

TA-GVHD: transfüzyon ilişkili akut graft versus host hastalığı

TDP: Taze donmuş plazma

TRALI: Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı

TRIM: Transfüzyon ilişkili immünmodülasyon

TTP: Trombotik trombositopenik purpura

YBÜ: yoğun bakım ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi dolaşımdaki eritrosit sayısının kan volümüne oranı olan hematokritin (Hct) azalması ya da dolaşımdaki hemogloblin konsantrasyonunun azalması olarak tanımlanmaktadır (1). Avrupa’ da genel popülasyonda anemi prevalansı yaklaşık yüzde 20’dir (2). Bazı özel hasta popülasyonlarında anemi prevalansı yüzde 90’ a kadar ulaşabilmektedir (3,4). Dünyada her yıl 230 milyondan fazla hasta değişik nedenlerle cerrahiye alınmaktadır (5). Tahmin edilen mortalite oranı %1-4 arasında değişmekle birlikte ölümlerin %80’ inden fazlasının yüksek riskli cerrahi hastalar olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (6,7). Yapılan bir çok çalışma preoperatif anemi ile postoperatif komplikasyonlar, mortalite, enfeksiyon, uzamış hastanede yatış süresi gibi durumlar arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (8-11).

Anemi cerrahi popülasyonda çeşitli nedenlere ve bazı hematolojik durumlara (demir eksikliği, kan kaybı, malignite ya da inflamatuvar sürece bağlı gelişen kronik hastalık anemisi) bağlı olarak daha yaygın görülmektedir. Aneminin preoperatif dönemde taranmasına ilişkin esaslar da aneminin yaygınlığını değiştirmektedir (12). Yapılan gözlemsel çalışmalar perioperatif dönemde var olan anemi ile postoperatif mortalite ve morbidite arasında ilişki olduğunu göstermesine rağmen aneminin postoperatif kötü sonuçlar açısından bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ya da hastalığın şiddetini artıran bir marker olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. Üstelik aneminin eritrosit replasmanı ile tedavi edilmesinin de yarar mı yoksa zarar mı olduğu net olarak kanıtlanmamıştır (13,14). Ancak cerrahi hasta popülasyonunda küçük volümlerle yapılan eritrosit replasmanının bile postoperatif mortaliteyi arttırdığına dair çalışmalarda mevcuttur (15).

Çalışmamızda Temmuz 2016 ve Aralık 2016 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde genel cerrahi ve kadın doğum klinikleri tarafından malignite nedeniyle batin cerrahisine alınan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Preoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri ile birlikte yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbidite, preoperatif dönemde kullandığı antikoagulan-antiagregan ilaçlar, operasyon öncesi kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, anemi tedavisi alıp almadığı, hastaların ASA skoru, anestezi tipi, cerrahi türü, operasyon süresi, kullanılan kan ürünleri ve miktarı,

hastaya verilen IVsıvı volümü kaydedilmiştir. Operasyon sonrası bakılan ilk hemoglobin ve hematokrit değerleri, hastalar hastaneden taburcu olana kadar gelişen mortalite ve morbidite, operasyon sonrası hastanede yatış süreleri de not edilmiştir.

Anemi preoperatif dönemde sık karşılaşılan, morbidite ve mortaliteyi arttıran ciddi bir sağlık problemi olmasına rağmen klinisyenler tarafından mortalite ve morbiditeyi aynı ölçüde arttıran diğer risk faktörleri kadar dikkate alınmamaktadır. Kan transfüzyonu gibi basit bir çözümünün olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda preoperatif hemoglobin düzeyleri ile perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı arasındaki ilişkiyi saptamak ve postoperatif morbidite ve mortaliteye etkisini tespit etmeyi amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Doku Oksijenizasyonu

Temel olarak aerobik mekanizma ile enerji üreten hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi için oksijenin hücrelere ulaşması şarttır. Atmosferden alınan oksijenin dokulara taşınması hem respiratuar hem de sirkülatuar fonksiyonlara bağlıdır. Dokuya total oksijen sunumu arterial oksijen içeriği ve kalp debisinin ürünüdür. Atmosferdeki oksijenin dokulara ulaşabilmesi oksijenin parsiyel basınç farkı ile sağlanır. Belirli noktadaki oksijen parsiyel basınçları; atmosferde 159 mmHg, trakeada 149.5mmHg, alveollerde 105 mmHg, arter kanında 98 mmHg, interstisyel dokuda 60 mmHg, hücre içinde 25 mmHg ve mitokondride 1 mmHg şeklindedir. Hücre içindeki oksijen basıncının 1,5 mmHg'dan fazla olması metabolik olaylar için yeterli olmaktadır. Atmosferde 159 mmHg olan PO₂'nin kademeli şekilde düşerek mitokondride 1-2 mmHg olması sürecine 'oksijen kaskadı'denir. Alveol içerisindeki yüksek parsiyel oksijen basıncı kapiller kana sürekli oksijen geçişi ile sonuçlanır. Bu olay aralıksız devam ettiğinden alveoler oksijen basıncı (PAO₂) arterial oksijen basıncından (PaO₂) bir miktar yüksektir. İnspiratuar oksijen yüzdesi artarsa alveoler O₂ parsiyel basıncı da yükselir (16).

Arteriyel kanda oksijenin % 97'si hemoglobine (Hb) bağlı halde, %3'ü plazmada erimiş halde taşınır. Hb dört hem ve dört de protein alt ünitelerinden oluşmuş büyük kompleks bir moleküldür. Hem oksijen bağlanma bölgelerinin esas kısmı olan demir-porfirin bileşiğidir; demirin sadece divalen formu (+2) oksijene bağlanabilir. Her Hb bileşiği dört taneye kadar O₂ molekülü bağlar. PO₂ yüksek olduğu zaman oksijen Hb'ne bağlanır, PO₂ düşük ise oksijen Hb'den ayrılır; oksijenin akciğerlerden dokulara taşınması bu temel üzerine dayanmaktadır. Oksijen ile tamamen doymuş Hb'in her 1 gr'ı 1,34 ml oksijen bağlar. Oksijenin Hb'e bağlanma oranı 'oksijen saturasyonu' olarak adlandırılır; [% saturasyon = 100 x (arteriyel O₂-erimiş O₂) / O₂ kapasitesi] formülü ile hesaplanır. Oksijen kapasitesi, hemoglobine bağlanabilecek maksimum oksijen miktarıdır. PO₂ de meydana gelen değişiklikler ile, hemoglobinin oksijenle saturasyonu (%) ilişkisini gösteren grafiklere 'hemoglobinin saturasyon eğrisi' veya 'oksihemoglobinin dissosiasyon eğrisi' denir. S şeklinde olan bu eğri 70-100 mmHg PO₂ aralığında plato çizer. Plato,

dokulara O₂ sağlanmasında emniyet faktörüdür. PO₂ 40 mmHg ve daha düşükken hemoglobinin O₂ saturasyonu %75, PO₂ 60 mmHg ve daha altında iken % 90 olduğu bilinmektedir. Hemoglobin konsantrasyonu oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinin eğimini, dolayısıyla da akciğer ve dokulardaki difüzyon eşitliğini belirleyen faktördür. Hb konsantrasyonunda veya kan akımında oluşan değişiklikler dokuya ulaşan O₂ miktarını değiştirirler. Hb'nin % 50'sinin sature olduğu oksijen basıncı 'P50' olarak adlandırılır ve normal koşullarda 26,5 mmHg'dır. Yüksek P50, disosiyasyon eğrisinin sağa kaydığını gösterir. Bu durumda hemoglobinin oksijene afinitesi azalır, oksijen hemoglobinden daha kolay ayrılır ve doku daha kolay oksijen elde etmiş olur. Düşük P50 olduğu zaman ise durum tam tersi işlemektedir. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi; asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2,3 difosfogliserat (DPG) düzeyinde artma ile sağa kayar. Alkaloz, hipotermi, hipokapni, 2,3 DPG düzeyinde azalma, methemoglobin ve fetal Hb varlığında eğride sola kayma gözlenir (17,18) .

2.2.Anemiye Genel Bakış

Anemi belirli bir volümdeki hemoglobin (Hb) yoğunluğu, hematokrit (Hct) ya da eritrosit (RBC) sayısının azalması olarak tanımlanır. Yaş, cinsiyet, gebelik ve çevresel faktörler (yükseklik gibi), bu değerleri belirlerken hesaba katılmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü erişkinlerde anemiye hemoglobin değerinin; gebe kadınlarda 11 g/dl, gebe olmayan kadınlarda 12 g/dl, erkeklerde ise 13 g/ dl'nin altında olması olarak tanımlamaktadır (19,20)

Aneminin başlıca nedenleri şunlardır:

Kan kaybı

Yetersiz eritrosit üretimi

Eritrosit yıkımının artması

Hemoglobin miktarı azalışına, genellikle eritrosit sayısı ve hematokrit değerinde azalma da eşlik etmektedir. Bu durumun aksine beta thalassemia minor gibi bazı mikrositik tipteki anemilerde Hb miktarı azalmasına rağmen eritrosit sayısı normal ve hatta artmış olarak saptanabilir.

Plazma hacmindeki değişiklikler Hb miktarı değerlendirilirken göz önünde bulundurulmalıdır. Aşırı kusma ve ishaller, fazla diüretik kullanımı, yanıklar

dehidratasyona neden olarak plazma hacmini azaltırlar. Bu durum anemiye maskeleyebilir, hatta rölatif polisitemiye neden olabilir. Plazma volümünün arttığı gebelik, splenomegali gibi durumlarda kanda Hb miktarı normal olmasına rağmen anemi olarak yorumlanabilir. Akut kan kayıplarında total kan hacmi azalır, kanamadan hemen sonra anemi saptanmaz. Ancak plazma hacmi artmaya başlayınca anemi görülmeye başlar.

Kanda oksijen büyük oranda hemoglobine bağlı olarak taşınmaktadır. Hemoglobin miktarındaki azalma kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma olarak düşünülebilir. Bu durumda var olan hemoglobini en etkili şekilde kullanabilmek için bazı kompensatuar mekanizmalar geliştirmiştir.

1. Glikolizin bir yan ürünü olan 2,3- difosfogliserat (2,3-DPG) kronik anemili hastalarda önemli bir kompensatuar mekanizmadır. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sağa kaydırarak hemoglobinin oksijene afinitesini azaltıp dokulara daha kolay oksijen bırakılmasını sağlar (22).

2. Ağır anemide eritrosit kitlesinde azalmayla birlikte kanın viskozitesinde azaldığından periferik damarlarda kan akımına karşı oluşan direnç azalır ve dokulara daha fazla kan akımı olur, kalbe dönen kan artar, neticede kalp debisi artar. Bununla birlikte sempatik sistem aktivasyonu ile pozitif inotropik etki de kardiyak output artışına destek olur (23). Hipoksi geliştiği takdirde periferik vazodilatasyonla kalbe dönen kan miktarı daha da artarak kalp debisi 3-4 katına çıkartılır. Kalbin pompalamaya bağlı iş yükü artışı ve kalp debisi artışı aneminin oluşturduğu önemli değişikliklerdir (24). Bu dilusyonel anemide, preload korunursa anemi iyi bir şekilde tolere edilebilir (22).

3. Plazma hacmi artırılarak etkin dolaşımın devamı sağlamak amaçlanır. Akut kanamayı takiben dokulardan çıkan sıvı hızla intravasküler alana geçer ve kan hacmi normal düzeyde tutulmaya çalışılır. Kronik anemilerde ise kan hacminin ayarlanması sürekli bir şekilde yapılır.

4. Kan akımı, oksijen ihtiyacı az olan dokulardan, oksijen ihtiyacı fazla olan dokulara doğru yöneltilir.

Tüm bu mekanizmalar dokulara yeterli oksijeni ulaştırmayı hedeflemektedir; ancak bu mekanizmalarda yetersiz kalırsa dokularda hipoksi gelişmeye başlar.

2.3.Preoperatif Aneminin değerlendirilmesi ve tedavisi

Cerrahi hastalardaki anemi prevalansı aneminin tanımlanmasına, çalışılan hasta gruplarına ve cerrahinin tipine göre değişiklik göstermektedir. 2000 yılından sonra yapılan çalışmalarda preoperatif anemi kolorektal cerrahide %46, kalça ve diz cerrahisinde %25-45, kalça cerrahisi geçirecek yaşlı hastalarda %46, kolon kanseri nedeniyle kolektomi yapılacak hastalarda %75 oranında tespit edilmiş (25,26)

Yaşlılar ve böbrek, kalp, diyabetes mellitus, kanser gibi komorbiditesi olan hastalarda anemi görülme oranı artmıştır (25). Kadın hastalar erkek hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda anemi görülme riski taşımaktadır; çünkü kadınlarda dolaşımdaki kan volümü daha düşüktür ve erkeklerle aynı miktarda kan kaybı gerçekleşse bile daha yüksek oranda postoperatif anemi ile sonuçlanacaktır (27).

Preoperatif değerlendirme 2 büyük amaca hizmet etmektedir. Birincisi hasta ve yakınlarının perioperatif süreç ile ilgili bilgilendirilmesi; ikincisi modifiye edilebilecek faktörlerin optimize edilmesi ile daha başarılı bir cerrahi ve anestezi yönetimi sağlamak.

Bir çok çalışmada preoperatif anemi ile perioperatif dönemde kan transfüzyonu ihtiyacı, mortalite ve morbidite arasında ilişki saptanmasına rağmen halen operasyondan sadece birkaç gün öncesinde hemogloblin ölçülmekte ve bu kısa sürede yapılabilecek pek bir şey olmadığından optimizasyon yapılmadan cerrahi planlanmaktadır (28,29). Bunun nedeni klinisyenlerin aneminin kan transfüzyonu yoluyla kolayca düzeltilebileceği gibi bir inanişaya sahip olması olabilir. Ancak unutulmamalıdır ki ameliyat öncesi değerlendirme aneminin daha önceden tanınması ve yönetimi için bir fırsat sağlar ve postoperatif anemi ve kan naklinden kaçınılabılır.

Anemi taraması rutin olarak önerilmemekle birlikte hastanın yaşı, eşlik eden anemi semptomları, komorbiditeler, ameliyatın tipi ve beklenen kan kaybı gibi durumlara göre bireyselleştirilerek yapılmalıdır. Genel bir kural olarak,

Büyük miktarda kan kaybı potansiyeline sahip cerrahi (>% 15 tahmini kan kaybı) planlanıyorsa

Orta derecede (>% 10 tahmini kan hacmi) kan kaybı potansiyeline sahip cerrahi ve buna ek olarak aşağıdaki durumlardan birinin varlığında

Bilinen veya şüphelenilen anemi veya

Pıhtılaşma anormalliği veya
Bilinen veya şüphelenilen RBC antikorları veya
Semptomatik anemi varlığında
Preoperatif vizitte tam kan sayımı istenilerek sonuçları değerlendirilmelidir
(20).

Düşük riskli cerrahilerde ya da minimal kan kaybı beklenen cerrahi geçirecek genç ve sağlıklı bireylerde rutinde hemoglobin ölçümü gerekmez.

Preoperatif vizitler perioperatif aneminin elektif cerrahiden önce zamanında tanınması ve yönetimi için bir fırsat sunmaktadır. Anemi tanı ve değerlendirme çalışmalarını tamamlama kararı her hasta için ayrı ayrı, aneminin şiddeti ve cerrahinin aciliyetine göre belirlenmelidir. Anemik olduğu tespit edilen bir hastayı uygun şekilde yönetebilmek için hemoglobin düzeyi cerrahiden en az 3-4 hafta önce belirlenmelidir.

Genel olarak bakıldığında, normal hemoglobin aralığı dışında bir hedef hemoglobin belirlemek gerekmez; ancak hedef hemoglobine ulaşabilmek için cerrahiye erteleme kararı verilirken hastanın özellikleri ve cerrahi prosedüre dikkate alınmalıdır.

Ameliyat öncesi hemoglobinin postoperatif sonuçlar üzerine etkilerini araştıran bazı çalışmalarda mortalite ve morbiditede artış tespit edilmiştir. 65 yaş üzeri nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarda yapılmış bir çalışmada da preoperatif Hct değerindeki her %1 lik düşüşün postoperatif mortaliteyi %1,6 arttırdığı tespit edilmiştir (30).

Yeni kılavuzlar preoperatif aneminin elektif cerrahi öncesi optimize edilmesini ve mümkünse tedavi tamamlanana kadar operasyonun ertelenmesini önermektedir (11,31)

2011 yılında Amerika da dahil olmak üzere 13 ülkeden multidisipliner hekimlerin katılımıyla düzenlenen “Transfüzyon Alternatiflerinin Geliştirilmesi Ağı” adlı panelde “elektif ortopedik cerrahide aneminin tespit, değerlendirme ve yönetimi” adlı bir kılavuz yayınlanmıştır. Potansiyel kanama riski beklenen her ameliyat için bu kılavuzun tavsiyelerine uyulabilir (11). Grubun önerileri kısaca özetlemek gerekirse şunlardır.

Hastaların planlanan cerrahiden 28 gün önce ölçülen bir bazal Hb değeri olmalıdır.

Ameliyat öncesinde Hb hedefi normal aralıkta olmalıdır.

Anemi tespit edilirse beslenme yetersizliği, kronik renal yetmezlik, kronik hastalıklar açısından ileri tetkikler ve araştırmalar yapılmalıdır.

Beslenme yetersizliği tespit edilirse tedavi edilmelidir. Bu hastalarda eritropoetin stimulan ajanlar kullanılabilir.

Preoperatif anemi postoperatif anemi görülme ihtimaline katkıda bulunmakla birlikte olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilen eritrosit transfüzyon ihtiyacını da artırır (32-35). Transfüzyonun enfeksiyon, iskemik komplikasyonlar, ölüm, postoperatif hastanede yatış süresini arttırdığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (10,30,36-38). Preoperatif anemi, postoperatif anemi ve kan transfüzyonu birbirine bağlı durumlardır ve hangisinin bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirlemek güçtür. Ancak anemi sıklıkla altta yatan bir hastalığa işaret ederek cerrahi sonuçları etkiler.

Anemik olma riski taşıyan veya anemik olan hastalar için preoperatif değerlendirme aşağıdaki gibidir.

1. Ayrıntılı tıbbi ve cerrahi öykü
2. Daha önceki tıbbi kayıtların gözden geçirilmesi
3. Fizik muayene
4. Mevcut laboratuvar sonuçlarının gözden geçirilmesi
5. Gereğinde yeni tetkikler istenmesi

2.3.1. Anamnez

Hastalar preoperatif vizitte anemi ve etyolojisine yönelik aşağıda belirtilen hususlarda dikkatle sorgulanmalıdır.

Kan kaybı (akut veya kronik): GİS (hematemez veya hematokezya), GÜS (hematüri), solunum yolu (yani, hemoptizi veya burun kanaması), menstrüel kanama, yakın zamanda yapılan ameliyatlar (doğrudan kaybı veya sekonder kanama)

Kronik tıbbi problemler: Böbrek hastalığı, inflamatuvar hastalık (romatoid artrit veya inflamatuvar bağırsak hastalığı vb.), konjestif kalp yetmezliği, prostetik kapaklar, malign tümörler, enfeksiyonlar (HIV vb.), karaciğer hastalığı, bağırsak malorbsiyonu, çölyak hastalığı

Anemi öyküsü ve tedavisi: Transfüzyon öyküsü, splenektomi, kan bağıışı,

İlaçlar: Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar: Kemoterapötik ajanlar, antibiyotikler (sefalosporinler), dapson, antikonvulsanlar (Fenitoin ve karbamazepin), bitkisel ilaçlar

Aile öyküsü: Orak hücre anemisi, talasemi, kalıtsal sferositoz

Beslenme alışkanlıkları: fazla çay tüketimi, alkol kullanımı (39,40)

2.3.2.Semptomlar ve fizik muayene

Anemi semptomları dokulara oksijen dağıtımının azalması ve akut kanamalı hastalarda hipovoleminin eklenen etkileri sonucu ortaya çıkar. Hastaların birçoğu asemptomatik, az bir kısmı semptomatiktir. Birçok anemik hasta bu tanıyı preoperatif değerlendirmeler sırasında almaktadır. Hastalarda yorgunluk, güçsüzlük, baş ağrısı, baş dönmesi, göğüs ağrısı ve azalmış egzersiz toleransı bulunabilir. Kronik anemide ve orak hücreli anemi, herediter sferositoz gibi konjenital anemi formlarında hemoglobin 5g/dl altına düşene kadar hastalarda semptom görülmeyebilir.

Anemili bir hastada semptom ve bulgular; Hb düzeyi, aneminin oluş hızı, hastanın yaşı ve kardiyovasküler sisteminin durumuna göre değişiklik gösterir. Akut gelişen anemilerde (büyük kan kayıpları, akut hemolizler vs.) semptom ve bulgular daha ciddidir. Anemi gelişim hızı daha yavaş olduğunda vücut düşük Hb düzeylerine adaptasyon gösterir. Semptom ve bulgular daha hafif olabilir. Oksijen gereksinimi fazla olan iskelet kasları, kalp ve merkezi sinir sistemi gibi dokularda aneminin semptom ve bulguları daha belirgin olarak gözlenir. Yaşlı hastalarda kardiyovasküler ve serebral semptomlar gençlere oranla daha belirgin bir şekilde kendisini gösterir (41).

Halsizlik, çabuk yorulma ve kas güçsüzlüğü anemili hastalarda en sık görülen ve en erken ortaya çıkan semptomlardır. Anemik hastaların muayenesinde solukluk en göze çarpan bulgudur. Deride, avuç içlerinde, tırnak yataklarında, konjunktivalarda, dudaklarda ve ağız mukozasında saptanır (21).

Çarpıntı ve efor dispnesi, en sık görülen kardiyovasküler semptomlardır. Şiddetli anemi ve kalp yetmezliğinde istirahatte de dispne olabilir. Hemoglobinde 1 g/dl düşüş sol ventrikül hipertrofisi riskinde %6 artışa neden olur (41,42) . Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda aneminin varlığı ile komplikasyonları artırır. Aneminin düzeltilmesi ile hastaların fonksiyonelliğinin arttığı gözlenmiştir. Anemili

hastalarda taşikardi, sistolik ejeksiyon üfürümleri, daha az sıklıkta diastolik üfürümler ve juguler venler üzerinde venöz hum saptanabilir. Şiddetli anemide teleradyografide kalp genişlemesi, EKG'de iskemiye bağlı olarak ST segment depresyonu ve T dalgasında düzleşme veya negatifleşme saptanabilir.

Merkezi sinir sistemine yönelik yakınmalar şiddetli anemide ve yaşlı hastalarda daha belirgindir. Baş ağrısı, baş dönmesi, ayağa kalkınca baygınlık hissi huzursuzluk, kulaklarda çınlama, gözler önünde sinek uçuşmaları, konsantrasyon yeteneğinde azalma, uyuklama hali nadir olarak bilinç bozukluğu görülebilir (41,43). El ve ayaklarda üşüme, uyuşma ve karıncalanma hissi şiddetli anemisi olan hastalarda bulunabilir.

İştahsızlık, bulantı, dispepsi, ishal ya da kabızlık görülebilir. Kadınlarda amenore başta olmak üzere menstruasyon bozuklukları sıktır. Erkeklerde ise libido kaybı saptanabilir.

Göz dibi değişiklikleri, retinada solukluk, nadir olarak papil ödem ağır anemili hastalarda saptanabilir.

Hafif proteinüri ve böbreğin konsantrasyon yeteneğinde azalma şiddetli anemide saptanabilir. Hafif ateş anemide görülebilir ancak yüksek ateş olduğu takdirde diğer ateş yapan nedenler araştırılmalıdır. Hemolitik anemide fizik muayenede solukluk, skleralarda sarılık saptanabilir. Kardiyak üfürüm, hepatosplenomegali, lenfadenopati, peteşial döküntü, rektal tuşede kanama diğer bulgular olabilir (39).

2.3.3.Laboratuar bulguları

Anemi değerlendirilmesinde başlangıçta istenecek laboratuar tetkikleri tam kan sayımı, periferik yayma ve retikülosit sayısını içermektedir. Aneminin nedenini belirlemeye yardımcı 2 önemli parametre vardır. Bunlar MCV (Mean Corpuscular Volüm) ve RPI (retikülosit üretim indeksi) dir.

Retikülositler, nükleuslarını kaybettikten sonra periferik kana geçen, olgunlaşmalarını henüz tamamlamamış kırmızı kan hücreleridir. İçlerinde hemoglobin sentezinde kullanılan poliribozom kalıntıları bulunmaktadır. Retikülosit sayısı o sırada kemik iliği tarafından üretilmekte olan kırmızı hücre miktarının göstergesidir. Kırmızı kan hücrelerinin kanama nedeniyle kaybedilmesi durumunda retikülosit üretimi 2-3 gün içinde artar ve 6-10 gün içinde maksimuma ulaşır.

Anemik hastalarda aneminin sebebini belirlemek amacıyla yapılan değerlendirmelerde yalnızca retikülosit oranına dayanılması yanıltıcı olabilir. Anemilerde eritrosit sayısı düşük olduğundan mutlak retikülosit sayısında yani eritrosit üretim hızında artma meydana gelmemiş olduğu halde oran yüksek olabilir. Bu yanılgıdan korunmak amacıyla “retikülosit yapım indeksi” veya “düzeltilmiş retikülosit oranı” hesabı yapılır.

Retikülosit yapım indeksi (RYİ) = retikülosit yüzdesi x (Hct/45) x (1/retikülosit maturasyon zamanı)

Retikülosit maturasyon zamanı hastanın Hct değerine göre aşağıda belirtildiği gibi belirlenmiştir.

Hct % 36-45 aralığında ise retikülosit maturasyon zamanı 1 gün

Hct % 26-35 aralığında ise retikülosit maturasyon zamanı 1,5 gün

Hct % 16-25 aralığında ise retikülosit maturasyon zamanı 2 gün

Hct % 15 ve altında ise retikülosit maturasyon zamanı 2,5 gün

RYİ<2: Kemik iliğinde eritrosit yapımının azaldığını gösterir (örneğin demir eksikliği anemisi, aplastik anemi vb.)

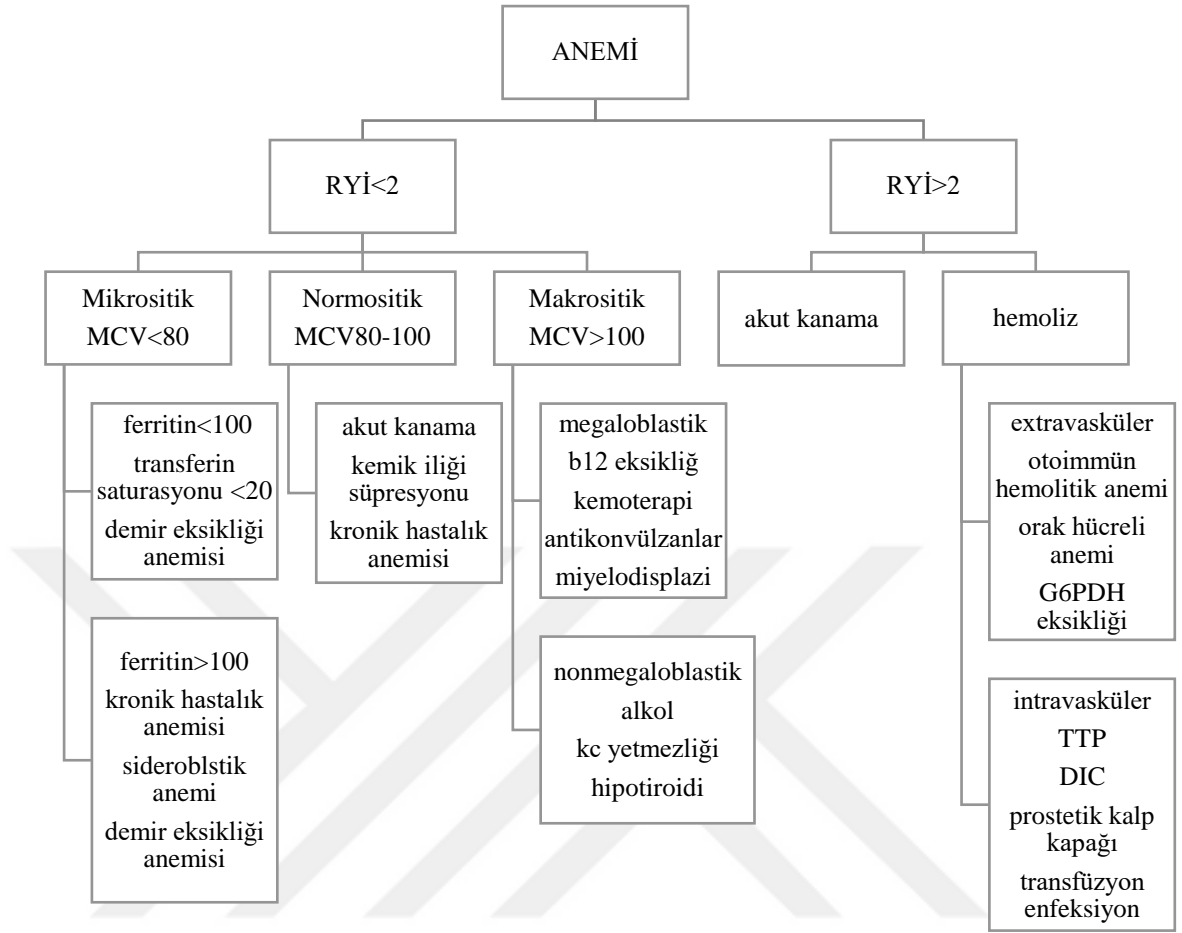
RYİ>2: Kemik iliğinde eritrosit yapımının arttığını gösterir (örneğin hemoliz, akut kan kaybı vb.)

RYİ>2 saptandığında bundan sonraki adımlar kan kaybı ve hemolizi araştırmaya yönelik olmalıdır. Dikkatli anamnez, gaitada gizli kan bakılması, endoskopi ve kolonoskopi kan kaybı kaynaklarını belirlemede faydalı olabilir.

Hemoliz açısından laktat dehidrogenaz (LDH), haptoglobin ve periferik yayma bakılabilir. Artmış direkt bilirubin ve LDH, düşük haptoglobin seviyesi, direkt ve indirekt coombs testi pozitifliği hemoliz göstergelerindedir.

Periferik yayma ve hemoglobin elektroforezi ile de altta yatan nedenlere ait ipuçları elde edilebilir.

RYİ<2 ise hipoproliferatif anemi ya da anemiye uygunsuz ve/veya yetersiz kemik iliği yanıtı mevcuttur. Bundan sonraki adım ise MCV değerine göre anemiyi mikrositik, normositik ve makrositik olarak kategorize etmeyi, makrositik anemileri periferik yayma ile değerlendirmeyi içermelidir. Aşağıdaki şekilde aneminin morfolojik sınıflandırılması ve aneminin en yaygın nedenleri verilmiştir.



Şekil 1: Anemi ayırıcı tanısı akış diyagramı

Yeni teşhis edilen anemide aşağıdaki durumlar varlığında hematoloji konsültasyonu istenmelidir.

Periferik yaymada anormal hücreler (çekirdekli eritrositler, blastlar vb.)

Monosit, granülosit, lenfosit, trombosit sayısında artış ya da azalma gözlenen muhtemelen kompleks bir hematolojik problem varlığında

3-4 haftalık tedaviden sonra anemi düzeltilmesinde başarısızlık.

Preoperatif aneminin yönetimi cerrahinin aciliyeti ve aneminin nedenine göre değişiklik göstermektedir.

2.3.4.Tedavi

Demir eksikliği anemisi tanısı konulduktan sonra altta yatan nedeni bulmak ve tedavi etmek gerekir. Ferröz sülfat demir eksikliğini tedavi etmenin en kolay ve en ucuz yoludur. Yetişkinlerde demir eksikliği anemisinde uygun doz günlük 150-200mg elemental demirdir. Piyasada çeşitli demir preparatları bulunmaktadır.325 mg ferröz sülfat (65 mg elemental demir içerir) ya da ferröz glukonat (36 mg elemental

demir içerir) günde 2-3 kez verilir. Bu tedavilerin birbirlerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Oral demir tedavisi ile birlikte askorbik asit verilmektedir. Bunun nedeni asiditenin demirin emilimini arttırmasıdır. Ferröz tuzları etkili ve ucuz olmalarına rağmen hastaların önemli bir kısmında (%10-50) dispepsi, bulantı kusma, ishal, kabızlık, metalik tat, iştahsızlık ve koyu renk dışkı gibi yan etkiler oluşturabilir.

Uygun demir tedavisi ile hemoglobin değerinin 3-4 haftada 2 g/dl artması beklenir; ancak bazı durumlarda oral demir tedavisine beklenen yanıt alınamayabilir. Bu durumda tanı yeniden gözden geçirilmelidir ve h.pylori enfeksiyonu, yetersiz tedavi uyumu, kombine anemi(kronik hastalık anemisi, megaloblastik anemi), kanamaların devam etmesi, malabsorbsiyon açısından hasta yeniden değerlendirilmelidir (40,44)

Oral demir tedavisine intolerans, atrofik gastrit ve ya çölyak gibi nedenlerle demir malabsorbsiyonu, oral demir replasmanını aşan kronik kanamalar varlığında ve kronik hemodiyaliz hastalarında parenteral demir tedavisi önerilir. Parenteral demir preparatları demir dekstran, demir sükröz ve ferik karboksimaltozdur. Parenteral demir tedavisi pahalı bir tedavidir ve hastane şartları gerektirir.

Parenteral tedavi için gerekli demir miktarı dozu aşağıdaki gibi hesaplanır.

Toplam demir açığı = (hedef Hb değeri-hastanın Hb değeri) x kg x 2,4 + 500

Parenteral demir tedavisine bağlı erken ve geç dönemde çeşitli yan etkiler görülebilir. Erken dönemde hipotansiyon, baş ağrısı, bulantı, kas krampları, diyare, ürtiker, ateş, kusma, hipertansiyon, göğüs ağrısı, dispne, artralji ve anafilaksi görülebilir. Geç dönemde ise lenfadenopati, miyalji ve artralji görülebilir.

Gastrektomi yapılan ya da bariatrik cerrahi geçiren hastalar, katı vejeteryanlar ve Akdeniz tipi beslenen hamile bayanlar B12 ve folik asit eksikliği açısından risk altındadırlar. B12 eksikliğinde 7 gün boyunca hergün 1000 mg dozunda intramusküler uygulanır; bunu takiben haftada 1000 mg 4 hafta süreyle uygulanır. Hemoglobin konsantrasyonu 10 gün içinde yükselir ve 8 hafta içinde normalleşir. Folik asit eksikliğinde günlük 1mg oral folik asit 1 ile 4 ay arasında kullanılmalıdır (45)

Bazı randomize kontrollü çalışmalarla eritropoetin stimulan ajanların preoperatif aneminin düzeltilmesinde ve postoperatif kan transfüzyonunu

azaltılmasındaki etkinliği değerlendirmiştir. Amerikan Anesteziştler Cemiyeti (ASA) preoperatif kan yönetimi alıştayında renal yetmezlik, kan transfüzyonun reddi, kronik hastalık anemisi gibi özelliklere sahip seçilmiş hasta gruplarında demirli ya da demirsiz eritropoetin tedavisini önermektedir (46). Eritropoetin (epoitin alfa-procrit-) perioperatif kullanımı için yapılan tedavi nerileri aşağıda belirtildiği gibidir.

300 nite/kg epoitin cerrahiden 10 gün önce başlanarak, operasyon günü ve operasyondan sonra 4 gün daha olmak üzere toplamda 15 gün süreyle subkutan olarak uygulanabilir ya da

600 nite/kg epoitin cerrahiden 21, 14, 7 gün önce ve operasyon günü olmak üzere toplam 4 doz subkutan olarak uygulanabilir (47).

Epoitin tedavisi sırasında derin ven trombozu proflaksisi de önerilmiştir. Aşağıda belirtilen durumlar varlığında çok daha dikkatli olunmalıdır. Bu durumlar kesin kontrendikasyon oluşturmamakla birlikte her hasta için ayrı ayrı yeniden gözden geçirilmelidir.

KontROLSüZ HIPERTANSİYON (sistolik kan basıncı>160 ve diyastolik kan basıncı>90 mmhg)

Tedaviden sonra başlayan saf eritrositer seri aplazisi

Geçirilmiş pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, derin ven trombozu, serebrovasküler hadise, nöbet

Derin ven trombozuna yatkınlık oluşturan risk faktörlerinin varlığı(immobilite, kırık...)

Hiperkoaglopatiye yatkınlık oluşturan hastalıkların varlığı (pozitif lupus antikörleri)

Son 3 yıl içinde kanser tanısı ya da tedavisi yks (47,48).

Peroperatif anemi tedavisinde kan transfüzyonu her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. ASA 2015 yılında revize ettiği perioperatif kan yönetimi klavuzunda restriktif strateji önermiştir. 6-10 g/dl aralığındaki Hb konsantrasyonlarının kan transfüzyonu gerektirip gerektirmediği, potansiyel kanama ve büyüklüğü, intravasküler volüm durumu, organ iskemisi belirtileri, kardiyopulmoner rezervin yeterliliğine dayanmalıdır. Transfüzyon yapılırken de her bir ünite transfüzyon sonrası yeniden değerlendirme yapılması önerilmektedir. Dinsel inanışlar nedeniyle allojenik transfüzyonu reddeden, cerrahi sırasında fazla miktarda

kanama gelişebilecek ve transfüzyon ihtiyacı gerektirebilecek hastalarda otolog kan donasyonu planlanabilir. Cerrahiden haftalar önce başlanarak haftalık ya da 4 günlük aralıklarla donasyon yapılır, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır.

2.4.Transfüzyon

Kan transfüzyonu terimi; tam kan, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat gibi kan bileşenlerinin hastaya verilmesini içerir. Kan transfüzyonunun uygun endikasyonla yapıldığını söyleyebilmek için diğer yöntemlerle mortalite ve morbidite artışının engellenemeyeceği durumda uygun kan ürünlerinin kullanılmış olması gerekmektedir (49). Bu şekilde uygulandığında morbiditeyi ve mortaliteyi azaltabilir ancak transfüzyon aynı zamanda riskler içerir. Bu sebeplerle tüm dünyada hasta kan yönetimi stratejileri geliştirilmektedir. Hasta kan yönetimi ifadesi; transfüzyon ihtiyacı duyan hastaların bakımını iyileştirmek amacıyla multidisipliner, hasta merkezli bir kanıta dayalı bir yaklaşımdır. Son birkaç yıldır tanımlanmaktadır. 3 temele dayanmaktadır (27,50-52).

1.Kan volümünün optimizasyonu, preoperatif aneminin taranması, değerlendirilmesi ve tedavisi

2.Kan kaybını en aza indirmek, kan koruma modalitelerini geliştirmek

3.Hasta merkezli transfüzyon kararı almak.

İntraoperatif dönemde kanamayı azaltabilmek amacıyla uygulanabilecek yöntemler akut normovolemik hemodilüsyon, kontrollü hipotansiyon, intraoperatif kan toplanması ve transfüzyonu ve hipotermiinin önlenmesini içermektedir (53).

2.4.1.İntraoperatif kan kaybını azaltıcı önlemler

Akut normovolemik hemodilüsyon: Ameliyattan hemen önce hastadan kanın alınıp uygun bir sıvının replase edilmesidir. Alınan kan miktarının 2-3 katı kristaloid ya da aynı miktarda kolloid replase edilmelidir (54). CABG, valv replasmanı, abdominal anevrizma cerrahisi, total eklem replasmanı gibi cerrahilerde kullanılabilir. Alınan kanlar alındıkları sıranın tersi sırayla verilmelidir (53-55). İntraoperatif kan toplanması işlemide yapılıyorsa ilk önce intraoperatif toplanan kanlar verilmelidir. Hb <11, EF<%45, düşük trombosit sayısı ve koagülasyon bozukluğu, oda havasında PaO₂<65 mmHg olduğu durumlarda kontrendikedir (53).

Kontrollü hipotansiyon: Cerrahi sahada kanamayı azaltığı için transfüzyon ihtiyacını azalır. Sağlıklı kişilerde ortalama arterial basıncın 50-65 mmHg civarında olması, hipertansif hastalarda ortalama kan basıncının %25 azaltılması ile komplikasyonlar önlenir. Serebral tromboz, hemipleji, akut tübüler nekroz, masif hepatik nekroz, MI, kardiyak arrest, körlük(retinal arter trombozu, iskemik optik nöropati) gelişebilecek komplikasyonlardır (53).

İntraoperatif kan toplanması ve transfüzyon: büyük kan kayıplarının beklendiği cerrahileri işlemlerde, cerrahi ve anestezi ekibinin talebi doğrultusunda uygulanan, operasyon alanından büyük kanama olan durumlarda sahadaki kanın aspire edilerek ototransfüzyon cihazına alınıp, eritrositler yıkandıktan sonra hastaya geri verilmesi işlemidir (56). Kanlar elde edildikten sonra 6 saati geçmeden hastaya verilmelidir. Malignite ve sepsiste uygulanmaz (53).

Hipoterminin önlenmesi: Perioperatif hipotermi organ disfonksiyonu ve koagülapati ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca intraoperatif kanamayı da artırır. Hastanın ve transfüze edilen sıvıların ısıtılması kanamanın azaltılması için önerilmektedir.

İntraoperatif kanama takibi: Doğru ve zamanında müdahale için kanama takibi yapılmalıdır. Kanama takibi yapılırken kullanılacak parametreler; kanama miktarı, hemoglobin ve hematokrit düzeyi, trombosit sayısı, PT, APTT, fibrinojen, d-dimer düzeyidir (53).

Kanama miktarı: periyodik aralıklarla aspiratördeki kanama miktarı, spanç ve kompresler kontrol edilmeli, cerrahi ekip ile diyalog halinde olunmalıdır.

Hemoglobin-hematokrit: kan transfüzyonu kararı verilirken tek bir parametreye göre değil; hastanın klinik durumu, oksijenizasyon problemleri, kanama miktarı ve hızı, hb ve hct değerleri bütüncül olarak değerlendirilmelidir (46). Akut anemi hipovolemi göstergesidir. Kristaloid/kolloid ile tedavi hipovoleminin düzeltilmesinde ilk tercih olmalıdır. Hemoglobin seviyesi ile birlikte hipoksi göstergeleri de dikkate alınmalıdır. Taşikardi, hipotansiyon, sebebi bilinmeyen akut hipotansiyon, dispne, yeni gelişmiş ST elevasyonu veya depresyonu ve aritmi hipoksi göstergeleri olabilir.

Kan transfüzyonu ile ilgili yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Bir çok çalışmada eritrosit transfüzyonunun hasta içi ve dışı mortalite, enfeksiyon, pulmoner

ödem, hastanede yatış süresini arttırdığı tespit edilmiştir. Bu yüzden kan transfüzyonunda son zamanlarda restriktif strateji gündeme gelmiştir.

Hb düzeyi <6 ise eritrosit süspansiyonu önerilir.

Hb >10 ise eritrosit transfüzyonu gereksizdir.

Hb 6-10 aralığında ise hastanın genel durumu, organ iskemisi, kanama miktarı ve devamı, intravasküler volüm durumu, yetersiz oksijenizasyon açısından düşük kardiyak rezerv, yüksek oksijen tüketimi gibi risk faktörlerinin varlığı değerlendirilerek transfüzyon hastaya göre planlanır (46,53).

Trombosit sayısı: Kanama varlığında trombosit sayısı <50000/mm³ ise trombosit replasmanı önerilir. Bilinen ya da şüphelenilen trombosit disfonksiyonu ve mikrovasküler kanama varlığında yeterli sayıda trombosit sayısı olsa da trombosit transfüzyonu gerekebilir.

PT, APTT, fibrinojen, d-dimer: kanayan hastalarda imkan varsa koagülasyon testleri yapılmalıdır. INR ve APTT normal ise taze donmuş plazma (TDP) kullanımına gerek yoktur. Kanayan hastada INR artmış, PT ve ya APTT uzamışsa TDP gerekmektedir. Akut veya kronik karaciğer hastalığında kanama varlığında ve disemine intravasküler koagülopatide kanama varlığında TDP verilebilir. TDP nin volüm genişletici olarak kullanılması uygun değildir (57). Kalp yetmezliği ve pulmoner ödemde göreceli olarak kontrendikedir.

Fibrinojen: Fibrinojen konsantrasyonu <80mg/dl ise kriyopresipitat verilmesi önerilir. Fibrinojen >150mg/dl ise transfüzyon çok nadiren gerekir. Konjenital hipofibrinojenemide transfüzyon kararı alırken hematoloji görüşü alınmalıdır (53).

2.4.2. Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri

Kan grubu serolojisi, eritrositlerin yüzeyinde bulunan, alıcıya verildiğinde yabancı olarak algılanılabilen, antijenik yapıdaki maddelerin mevcudiyetinin test edilmesidir. Kendi eritrositlerinde bazı antijenik yapıları eksik olan birey, donör kanındaki eritrosit antijenleri ile karşılaştığında bunlara karşı antikor üretebilir. Doğal antikorlar olarak adlandırılan AB0 grup antijenlerini hedef alan anti-A ve anti-B antikorlar herhangi bir duyarlaştırıcı maruziyet olmaksızın oluşabilir. Kan grubu tiplendirme ve antikor tarama testleri ile yapılır. Alıcının AB0 ve Rh tipi belirlendikten sonra AB0 grubu dışındaki antikorları tespit etmek için antikor tarama testleri yapılır. Antikor varlığında, antikor yapımına neden olan antijeni içermeyen

ve kan grubu uygun eritrosit üniteleri taranır. Uygunluk cross-match testleri ile değerlendirilir. Verici kanı aynı zamanda birkaç bulaşıcı hastalık açısından da test edilmektedir (58).

2.4.3.Kan transfüzyonu yapılırken uyulması gereken prensipler

Transfüzyon yapılacak hastaların yazılı onamlarının alınmış olması gerekmektedir. Kullanılacak kan ve ya kan ürünlerinin üzerindeki etikette yazılı isim ile hastanın isminin aynı olduğu ve son kullanma tarihleri kontrol edildikten sonra transfüzyona başlanmalıdır. Erişkinlerde transfüzyon için 16 veya 18 gauge plastik kanüller uygundur. Kan ve ürünleri 170-250 mikronluk filtreler kullanılarak infüze edilmelidir. Hastada hipotermi oluşumunu engellemek için kan özel cihazlarla 38 dereceyi geçmeyecek şekilde ısıtılmalıdır. %5'lik dekstroz solüsyonları hemoliz riski oluşturduğundan, laktatlı ringer pıhtı oluşumuna neden olabileceğinden kullanılmalı, %0.9'luk NaCl kullanılması tercih edilmelidir. Kullanılmayacak kanlar 30 dk içerisinde kan bankasına geri gönderilmelidir. Tam kan ve eritrosit bakteriyel çoğalma riski nedeniyle maximum 4 saate verilmelidir. Trombosit ve plazma ise hızlıca transfüze edilmelidir (53,58).

2.4.4.Transfüzyon komplikasyonları ve yan etkileri

Kan ve komponentlerinin infüzyonuna bağlı meydana gelen istenmeyen reaksiyonlara transfüzyon komplikasyonları (transfüzyon reaksiyonları) denilmektedir. Transfüzyon komplikasyonlarının gelişme sıklığı %1-6 oranında değişmekte olup; sık kan transfüzyonu alan onkolojik ve hematolojik hastalarda bu oran %10 lara kadar çıkmaktadır. Aşağıdaki tabloda transfüzyona bağlı komplikasyonlar özetlenmiştir.

Tablo 1: Transfüzyon komplikasyonları ve yan etkileri

Hemolitik reaksiyonlar

- 1.AB0 uyumsuzluğu, intravasküler hemoliz
- 2.gecikmiş ekstravasküler hemoliz

Febril reaksiyonlar

- 1.sitokin ile indüklenmiş ateş
- 2.HLA alloimmünizasyon reaksiyonu

Alerjik reaksiyonlar

1. Alloimmünizasyon, azalmış trombosit yaşam süresi
2. Ig E ilişkili histamin reaksiyonları
3. IgA eksikliği anaflaksileri
4. Akut ac hasarı-lökosit antikorları

İmmün kompromize

1. Transfüzyon ilişkili GVHD
2. Transfüzyon sonrası immünomodülasyon

İnfeksiyöz ajan transfüzyonu

1. Bakteriyel kontaminasyon
2. Sitomegalovirus
3. EBV serokonversiyonu
4. Viral hepatitler
5. HIV ve HTLV-1

Diğer yan etkiler

1. Dolaşım yüklenmesi
2. Demir aşırı yüklenmesi

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları: uygun olmayan kan transfüzyonunu takiben vericide varolan eritrosit antijenlerinin alıcıda var olan antikorlar aracılığıyla yıkılması sonucu gelişen intravasküler hemolizle karakterizedir. Nadiren A2 subgrubuna sahip bir donörden alınan komponentteki anti-A1 antikorlarının alıcıdaki eritrositleri parçalaması ile oluşabilir.

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (AHTR) genellikle eritrosit süspansiyonlarına karşı oluşur. Genellikle kan bankası kayıt sistemi hatasından veya hastaya başka bir hastaya ait kanın yanlışlıkla takılmasından kaynaklanır. Yanlış

transfüzyon sıklığı tahminen 1:14000 ile 1:18000 arasında değişmektedir. Nadiren transfüzyonla birlikte uygunsuz sıvı ve ilaç kullanımı nedeniyle de gelişebilir. Anti-AB0 antikorları hemolize yol açan en önemli antikorlardır. Antijen antikor birleşmesi kompleman aktivasyonuna neden olur. Kompleman aktivasyonu sonucu eritrosit membranı membran atak kompleks tarafından yıkılarak intravasküler hemolize neden olur. AHTR görülme sıklığı verilen her bir ünite kan ürünü başına 1:38000 olarak bildirilmiştir. Semptomlar uygun olmayan kanın başlanmasından hemen sonra ya da birkaç saat içinde başlar. Huzursuzluk, ateş, titreme, kusma, göğüs ve sırt ağrısı, dispne, taşikardi, ürtiker görülebilir. Hipotansiyon, dissemine intravasküler koagülopati (DIC), akut böbrek yetmezliği (ABY) zamanla gelişebilir. Cerrahi sırasında aşırı kanama ve sızıntı AHTR açısından dikkatli olmayı gerektirir. Klinik tablonun ağırlığı verilen kanın miktarı ve antikor düzeyi ile doğru orantılıdır. Transfüzyon yapılan hastalarda akut hemolitik transfüzyon reaksiyonundan kaynaklanan mortalite oranı 1/600000 ile 1/1800000 ünite, gelişen akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda mortalite oranı ise %25-40 arasında değişmektedir. En önemli mortalite nedenleri yaygın hemoliz, DIC, ABY ve şoktur (58,59).

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu şüphesinde ilk yapılması gereken transfüzyonun durdurulmasıdır. Transfüze edilen kan ile hastadan alınan kan örneği kan bankasına gönderilerek uygunluk testleri kontrol edilmelidir. Hemoliz varlığını belirlemek için hemoglobin ve trombosit sayısı, laktat dehidrogenaz (LDH), haptoglobin, bilürubin, PT, APTT, fibrinojen, D-dimer düzeyi, coombs testi görülmelidir. Erken dönemde koagüasyon parametreleri normal olabilir. İntravasküler hemolize ait laboratuvar bulguları hastaya ait direkt coombs testi pozitifliği, serum LDH ve indirekt bilürubin düzeyinin yüksekliği, serum haptoglobin düzeyinin azalması, hemosiderinüri, hemoglobinüridir. Tedavide serum fizyolojik infüzyonu başlanarak 100 ml/saatin üzerinde idrar çıkışı sağlanmalıdır. Bu amaçla furosemid ve/veya mannitol kullanılabilir. Ağır olgularda yüksek doz steroid gerekebilir. Böbrek yetmezliği geliştiğinde hemodiyaliz hayati öneme sahiptir. DIC geliştiğine dair bulgular saptandığında trombosit, TDP, kriyopresipitat transfüzyonu düşünülmelidir (53,58). Masif intravasküler hemolitik transfüzyon reaksiyonunda terapötik eritrosit değişimi uyumsuz eritrositlerin sayısını azaltabilir.

Febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR): Transfüzyonu izleyen 30.dk ile birkaç saat içerisinde görülür. Vücut ısısında en az 1 derecelik artış olur. Bu durum başka bir nedene bağlanamamalıdır. Görülme sıklığı %0.05-2 olup, en sık görülen transfüzyon reaksiyonlarından biridir (58). Baş ağrısı klinik tabloya eşlik edebilir. Transfüzyon öyküsü olan hastalar ve multipar kadınlar FNHTR için risk taşımaktadırlar. Klinik tablo AHTR, TRALI ve bakteriyemi ile karışabileceğinden febril reaksiyon geliştiğinde transfüzyon durdurularak ayırıcı tanı yapılmalıdır (53). FNHTR tedavisinde antipiretiklerle ateş düşürüldükten sonra transfüzyona devam edilebilir. Antihistaminiklerin tedavide yeri yoktur çünkü histamin salınımı olmamaktadır. Aşırı titremede meperidin kullanılabilir.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI): Transfüzyonu takiben en geç 6 saat içinde ortaya çıkan, takipne, taşikardi, siyanoz, dispne, ateş ile karakterize non kardiyojenik pulmoner ödem tablosudur. 1/5000 sıklıkta bildirilmiştir. Verici kanındaki lökosit antikorları ile alıcıdaki lökosit antijenlerinin reaksiyonu sonucu küçük agregatlar oluşarak, pulmoner mikrosirkülasyonda tıkanıklıklar oluşturur. Vakaların büyük kısmında granülosit veya HLA sınıf I antikorlar saptanır (60). Bilateral pulmoner ödem tablosu mevcuttur. Derin hipokseminin göstergesi olarak PaO₂/FiO₂ oranı 300 mmHg'nın altındadır. Pulmoner arter wedge basıncı 18 mmHg'dan küçüktür. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon gözlenir. Vakaların %80 den fazlası 96 saatten kısa sürede iyileşir. Tanı konulurken kardiyak pulmoner ödemi dışlayabilmek amacıyla ekokardiyografi, pulmoner arter kateterizasyonu, elektrokardiyografi ve kardiyak enzim ölçümleri yapılmalıdır. TRALI laboratuvar tanısı donör plazmasında, nötrofil ya da insan lökosit antijenlerine (HLA) karşı oluşmuş antikorların saptanması ile konulur. Pulmoner ödem sıvısının analizinde eksuda vasfında olduğu görülür. Akciğerlerdeki yoğun sekestrasyona bağlı olarak lökopeni gelişebilir TRALI nin spesifik bir tedavisi olamamakla birlikte ağır hipoksemi varlığında, ARDS tedavisine benzeyen ventilasyon tedavisi uygulanır.

Ürtiker ve anaflaktoid reaksiyonlar: Kan transfüzyonu sonrası alerjik reaksiyon görülme sıklığı %1-2'dir. Reaksiyonun şiddeti kaşıntı ürtiker gibi bulgulardan bronkospazm, anjionötik ödem, anaflaktoid reaksiyona kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Alerjik reaksiyon görülme sıklığı 1/30-100 ünite iken, anaflaktoid reaksiyon sıklığı 1/150000 ünitedir. Herhangi bir kan ürünü ile oluşabilir.

Hafif reaksiyonlar için antihistaminik tedavi yeterlidir, transfüzyona devam edilebilir; ancak ciddi reaksiyonlarda transfüzyon sonlandırılarak anaflaksi tedavisi uygulanmalıdır.

Transfüzyon ilişkili akut graft versus host hastalığı: immünolojik özelliklerini kaybetmemiş lenfositlerin immün yetmezliği olan hastalara verilmesi sonucu ortaya çıkan ve mortalitesi çok yüksek olan bir tablodur. Verici kanında bulunan CD4 ve CD8 lenfositleri alıcı kanında bulunan HLA antijenlerine karşı direkt sitotoksik etki göstererek, garanzim ve perforin gibi sitolitik mediatörleri etkileyerek, fas ligand aracılı apoptozu indükleyerek hücre ölümüne yol açmaktadır. Hastalarda ateş, makülopapüler döküntü, ishal, hepatosellüler hasar, sarılık, bulantı, kusma başlıca bulgulardır. Hastalık kemik iliği aplazisi ve pansitopeni ile devam eder ve yaklaşık 3-4 hafta sonra multiorgan yetmezliği ve enfeksiyonlar nedeniyle ölümlerle sonuçlanır. Mortalite oranı %90'ı bulan bu hastalığın tedavisinde yüksek doz steroid, methotrexate, cylosporin, antithymocyte globulin denenmiş ancak başarılı olunamamıştır. Yüksek riskli durumlarda profilaktik olarak uygulanabilecek ışınlama işlemi hastalığın önlenmesinde önem kazanmıştır. İntrauterin veya yenidoğana, immünsüpresif hastalara, Hodgkin lenfoma tanılı hastalara, pürin analogu kullanılan hastalara, allojenik kök hücre nakli yapılan hastalara yapılacak transfüzyonlarda ve akrabalar arasında yapılacak transfüzyonlarda ışınlanmış kan ürünlerinin kullanılması endikedir (61).

Transfüzyonla ilişkili immünmodülasyon (TRIM): Allojenik kan transfüzyonu sonrası alıcı immün sisteminde meydana gelen değişiklikleri ve bunun sonuçlarını tanımlamaktadır. İlk kez, renal transplant bekleyen hastalara yapılan transfüzyonların greft ömrünü uzattığının saptanması ile 1973 yılında tanımlanmıştır. TRIM allojenik kan transfüzyonu sonrası alıcıda greft ömrünü uzatmak, tekrarlayan spontan abortus sıklığını azaltmak, crohn hastalığı nüks sıklığını azaltmak, kanser nükslerini arttırmak, ameliyat sonrası bakteriyel enfeksiyon sıklığını arttırmak, latent bazı enfeksiyonların yeniden aktivite kazanması gibi durumlara neden olabilir (62).

İmmünmodülasyonda beyaz kan hücreleri üzerindeki clas I ve HLA antijenlerinin rol oynadığı savunulmaktadır. Bu yüzden birçok ülkede kan ürünlerine zorunlu lökoredüksiyon uygulanmaktadır. Bunun için lökosit filtrelerinin kullanılması en etkin ve en yaygın yöntemdir (63). Lökosit filtreleme depolama

öncesi ve sonrasında yapılabilmektedir. Depolama öncesi filtrasyon ile bahsedilen bu mediatörlerin salınımı ve birikimi engellenmiş olur; ancak kompleman aktivasyonu tamamen engellenmediğinden TRIM sadece lökocodeplesyon ile giderilemez. Yapılan bazı çalışmalarda kan transfüzyon miktarı ile immünsüpresyon arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve eritrosit transfüzyonlarının alıcı immün sistemini değiştirdiği tespit edilmiştir (63).

Volüm yüklenmesi: Transfüzyon ile kan hacminin hızlı arttırılması, kardiyak ve pulmoner fonksiyonları bozuk olan ve kronik anemili hastalarda iyi tolere edilmez ve volüm yüklenmesine bağlı pulmoner ödeme neden olabilir. Transfüzyon sırasında veya hemen sonra nefes darlığı, siyanoz, ortopne, şiddetli baş ağrısı, hipotansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gelişirse hipervolemi düşünülmelidir. Tedavide diüretikler ve oksijen kullanılır. Semptomlar düzelmediği takdirde flebotomi yapmak gerekebilir (53,58).

Septik şok: enfekte kanın hastaya verilmesinden kısa süre sonra görülür. Takiben DIC, renal yetmezlik ve şok gelişir. Transfüzyona bağlı septik şok şüphesinde transfüzyon derhal sonlandırılıp, iv antibiyoterapi hızla başlanır, hastadan ve transfüze edilen kandan örnekler alınarak gram boyama ve kültür bakılmalıdır. Septik şok gelişimini önlemek için kan 30 dakikadan fazla dışarıda bekletilmeden kullanılmalıdır (58).

Sitrat toksisitesi ve metabolik yan etkiler: Kan ürünler saklanırken antikoagülan etkinlik için sitrat kullanılmaktadır. Masif transfüzyon yapıldığı durumlarda, karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve şokta sitrat miktarı artar. Sitrat molekülleri kalsiyumu bağlayarak hipokalsemiye neden olabilir, tedavide iv kalsiyum kullanılır. Saklanan kanda potasyum seviyesi de artıp hiperpotasemiye neden olabilir (53).

GEREÇ VE YÖNTEM

Preoperatif hemoglobin düzeyleri ile perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı, mortalite ve morbidite ilişkisi adlı araştırmamıza 05.07.2017 tarih ve 143 sayılı karar numarası ile İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi girişimsel olmayan etik kurul izni ile başlandı. Hastanemiz ameliyathanesinde 1 Temmuz 2016-31 Aralık2016 tarihleri arasında genel cerrahi ve kadın doğum klinikleri tarafından malignite nedeniyle batın cerrahisine alınmış hastalar retrospektif olarak incelendi. 18 yaşından küçük hastalar, acil vakalar, polisitemik hastalar (erkeklerde hemoglobin>18.5, kadınlarda hemoglobin>16.5 olması) çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara probel anestezi işlemleri kayıtları kullanılarak ulaşıldı. Probel kayıtları ve arşivlenen hasta dosyaları incelenerek hasta bilgileri hazırlanan formlara kaydedildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, KOAH, renal yetmezlik gibi komorbiditeler; kullanmış oldukları antikoagülan-antiagregan ilaçlar, ASA skorları, preoperatif anemi tedavisi alıp almadıkları preoperatif anestezi değerlendirme formları incelenerek kaydedildi.

Operasyon öncesi en son bakılan hemoglobin ve hematokrit değerleri, preoperatif kan transfüzyonu ve miktarı, operasyon sonrası ilk bakılan hemoglobin ve hematokrit değerleri, postoperatif kan transfüzyonu ve miktarı laboratuvar kayıtları ve hasta dosyaları incelenerek not edildi.

Hastaların tanıları, yapılan cerrahi işlem, operasyon süresi, operasyonda kullanılan sıvı volümü, intraoperatif dönemde kullanılan eritrosit ve taze donmuş plazma miktarı operasyon sürecinde verilerin kaydedildiği anestezi takip formu ve probel kayıtları incelenerek kaydedildi.

Hastaların postoperatif döneme ait; hastanede yatış süresi, postoperatif yoğun bakım yatış öyküleri kaydedildi. Hastalar mortalite açısından değerlendirilirken incelenen süre, taburculuğa kadar geçen süre olarak belirlendi. Postoperatif morbidite akut miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest, pnömoni, akciğer ödemi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ARDS, serebrovasküler olay, deliryum, akut renal hasar, diyaliz ihtiyacı, sepsis, venöz tromboembolizm, yara yeri enfeksiyonu, reoperasyon gibi durumların bir veya birden fazlasının varlığı olarak kabul edilmiştir.

Hastalar dünya sağlık örgütünün anemi Şiddetinin değerlendirilmesinde kullandığı hemoglobin düzeyleri baz alınarak gruplara ayrıldı.

Tablo2: Deniz seviyesinde anemi Şiddetinin hemoglobin düzeylerine göre gruplandırılması (gr/l)

Popölasyon	Normal	Hafif anemi	İlımlı anemi	Şiddetli anemi
6-59 ay çocuk	110 ve üzeri	100-109	70-99	70 ve altı
5-11 yaş çocuk	115 ve üzeri	110-114	80-109	80 ve altı
12-14 yaş çocuk	120 ve üzeri	110-119	80-109	80 ve altı
15 yaş ve üzeri gebe olmayan kadın	120 ve üzeri	110-119	80-109	80 ve altı
Gebe kadın	110 ve üzeri	100-109	70-99	70 ve altı
15 yaş ve üzeri erkek	130 ve üzeri	110-129	80-109	80 ve altı

Hastalar preoperatif hemoglobin düzeylerine göre gruplara ayrılarak, kan transfüzyonu ihtiyacı, mortalite ve morbidite açısından kıyaslandı.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Version 24 paket programında yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square ve Ki-kare trend, sürekli verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında verilerin normal dağılıma uygunluğuna göre independent Sample t test ve Mann Whitney U ve ikiden fazla grup arasında karşılaştırılmasında One Way Anova (post hoc Bonferroni) ve Kruskal Wallis H (post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U) istatistiksel analizleri kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Ek 1 de etik kurul karar örneği sunulmuŐtur.

4. BULGULAR

Çalışmaya 197 hasta kabul edilmiştir, ancak 5 hastanın arşiv dosyalarına ulaşılamadığı için 192 hasta ile çalışılmıştır. Hastaların 90'ı (%46,9) kadın, 102'si (%53,1) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 60,91±12,73 (minimum 21-maximum 89) bulundu. Kadınların yaş ortalaması 58,01±13,18, erkeklerin yaş ortalaması 63,47±11,8 olup, incelemeye alınan kadın olguların yaş ortalamaları ile erkek olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (tablo 3).

Tablo3: Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı

Cinsiyet	N	Ort.±SS	Yaş		P
			Min.-Max.		
Kadın	90	46,9	58,01±13,18	21-89	0,003
Erkek	102	53,1	63,47±11,8	26-84	
Total	192	100,0	60,91±12,73	21-89	

Independent Sample t test

Olguların gruplara göre tanı oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını bulmak için yapılan ikili eşleştirme analizleri sonucunda jinekolojik malignite grubu olguların anemi oranları “karaciğer ve safra yolları maligniteleri” ve “ince bağırsak ve kolorektal maligniteler” grubu olguların anemi oranlarından istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0,05$). Karaciğer ve safra yolları malignitesi nedeniyle cerrahiye alınan hastalarda anemi oranı %56,3 ile en yüksek saptandı. İnce bağırsak ve kolorektal maligniteye sahip hastaların ise %54,3 ünde anemi saptandı (tablo 4).

Tablo4: Olguların gruplara göre tanı oranları dağılımı

		Preop Hb				Total		P*
		Normal		Anemi		N	%	
		n	%	N	%			
Hastaların tanıları	KC ve safra yolları maligniteleri	14	43,8	18	56,3	32	16,7	0,001
	İnce barsak ve kolorektal maligniteler	58	45,7	69	54,3	127	66,1	
	Özefagogastrik maligniteler	3	100,0	0	0,0	3	1,6	
	Jinekolojik maligniteler*	23	88,5	3	11,5	26	13,5	
	Böbrek üstü bezi maligniteleri	3	75,0	1	25,0	4	2,1	

Fisher's Exact test

Hastalar hemoglobin düzeylerine göre dünya sağlık örgütünün belirlediği ölçüler baz alınarak gruplara ayrıldı. Tüm hastaların %47,3'ünde anemi görülmüş olup, hemoglobin düzeylerine göre anemi sınıflandırıldığında tüm hastaların %23,9 unda hafif anemi, %23,4'ünde ılımlı anemi saptandı. Erkek hastaların %44,1'i normal preoperatif hemoglobin düzeylerine sahipken, %55,9'u anemik saptandı; aneminin şiddetine göre değerlendirildiğinde ise %30,4'ünde hafif anemi, %25,5'inde ılımlı anemi bulundu. Kadın hastaların %62,2'si normal preoperatif hemoglobin düzeylerine sahipken %37,8'i anemik saptandı; anemi şiddetine göre incelendiğinde ise %16,7'sinde hafif anemi, %21,1'inde ılımlı anemi saptandı (tablo 6).

Hastaların 168'i genel cerrahi tarafından, 24'ü kadın doğum kliniğince opere edilmiştir. Kadın doğum kliniği hastalarının %12,5'inde anemi saptanırken, bu oran genel cerrahi kliniğinde %52,4 olarak bulundu (tablo 5).

Tüm hastaların %57,8'inde (111 hasta) eşlik eden bir komorbidite olup, komorbiditesi olan hastaların %42,3'ü preoperatif normal hemoglobin düzeyine sahipken, 57,7'sinin anemik olduğu görüldü. Hastaların %8,3'ünün (16 hasta) preoperatif KOAH tanısı olup, KOAH lı hastaların %18,8 i normal hemoglobin düzeyine sahip, %81,3 ü anemik olduğu görüldü. Hastaların %22,9'u (44 hasta) diyabet tanılı olup, diyabetik hastaların %34,1 i normal hemoglobin düzeylerine sahipken, %65,9'u anemik saptanmıştır. Hastaların %35,9'u (69 hasta) hipertansiyon tanılı olup, hipertansif hastaların %37,7'si normal hemoglobin düzeyine sahip, %62,3'ünün anemik olduğu görüldü (tablo 5).

Tüm hastaların %15,1'ine (29 hasta) preoperatif dönemde kan transfüzyonu yapılmıştır. Kan transfüzyonu yapılan hastalardan sadece %10,3'ünde hemoglobin düzeyi normal sınırlara yükseltilebilmiş olup; % 89,7'si kan transfüzyonu yapılmasına rağmen hemoglobin düzeyleri normal sınırlara çekilememiş, anemik olarak operasyona alınmıştır (tablo 5).

Hastaların yalnızca %1,6'sına (3 hasta) preoperatif dönemde anemi tedavisi başlanmıştır. Tedavi ile yalnızca 2 hastada normal hemoglobin düzeylerine ulaşılmıştır (tablo 5).

Aspirin, coumadin, klopidogrel ve diğer antikoagülan kullanımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 5).

Hastaların yalnızca %6,8'ine (13 hasta) genel+rejyonel anestezi yapılmış olup, %93,2'sine (169 hasta) genel anestezi yapılmıştır. Anestezi şekli açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tablo 5).

Olguların gruplara göre cinsiyet, klinik, anestezi türü ile preop özellikleri incelendiğinde; Cinsiyet, operasyonu yapan klinik, komorbidite varlığı, preoperatif KOAH tanısı, preoperatif DM tanısı, preoperatif HT ve preoperatif kan transfüzyon öyküsü oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (tablo 5).

Tablo 5: Cinsiyet, klinik ve preoperatif özelliklerin normal ve anemik hastalarda dağılımı

		Normal (n=101)		Anemi (n=91)		Total (n=192)		P
		n	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	45	44,1	57	55,9	102	53,1	0,012
	Kadın	56	62,2	34	37,8	90	46,9	
Operasyon kliniği	Kadın doğum	21	87,5	3	12,5	24	12,5	0,000
	Genel Cerrahi	80	47,6	88	52,4	168	87,5	
Kororbidite varlığı		47	42,3	64	57,7	111	57,8	0,001
Preoperatif kalp yetmezliği		1	25,0	3	75,0	4	2,1	0,347
Koroner arter hastalığı		4	26,7	11	73,3	15	7,8	0,036
Preoperatif KOAH		3	18,8	13	81,3	16	8,3	0,005
Coraspin		4	30,8	9	69,2	13	6,8	0,102
Plavix		1	16,7	5	83,3	6	3,1	0,102
Coumadin		-	-	1	100,0	1	0,5	0,474
Diğer antikoagülan		-	-	2	100,0	2	1,0	0,134
Preoperatif böbrek yetmezliği		1	33,3	2	66,7	3	1,6	0,500
Preoperatif DM		15	34,1	29	65,9	44	22,9	0,005
Preoperatif HT		26	37,7	43	62,3	69	35,9	0,002
Preoperatif kan transfüzyon öyküsü		3	10,3	26	89,7	29	15,1	0,000
Preoperatif anemi tedavisi		2	66,7	1	33,3	3	1,6	0,623
Anestezi tipi	Genel+Rejyonel	10	76,9	3	23,1	13	6,8	0,069
	Genel	91	50,8	88	49,2	179	93,2	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test

Tablo6 : Olguların gruplara göre cinsiyet, klinik, anestezi türü ile preoperatif özellikleri dağılımı

		Preop Hb						p	İkili eşleştirmeler				
		Normal (n=101)		Hafif anemi (n=46)		İlımlı anemi (n=45)						Total (n=192)	
		N	%	N	%	n	%		n	%	Normal -Hafif anemi	Normal -İlımlı anemi	Hafif - ılımlı anemi
Cinsiyet	Kadın	56	62,2	15	16,7	19	21,1	90	46,9	0,028	0,010	0,140	0,343
	Erkek	45	44,1	31	30,4	26	25,5	102	53,1				
Klinik	Genel Cerrahi	80	47,6	43	25,6	45	26,8	168	87,5	0,001	0,030	0,001	0,242
	Kadın doğum	21	87,5	3	12,5	-	-	24	12,5				
Komorbidite varlığı		47	42,3	32	28,8	32	28,8	111	57,8	0,002	0,009	0,006	0,872
Preoperatif kalp yetmezliği		1	25,0	2	50,0	1	25,0	4	2,1	0,474	0,231	0,523	1,000
Koroner arter hastalığı		4	26,7	6	40,0	5	33,3	15	7,8	0,079	0,071	0,134	0,777
Preoperatif KOAH		3	18,8	8	50,0	5	31,3	16	8,3	0,035	0,004	0,107	0,392
Preoperatif böbrek yetmezliği		1	33,3	1	33,3	1	33,3	3	1,6	0,537	0,529	0,523	1,000
Preoperatif DM		15	34,1	15	34,1	14	31,8	44	22,9	0,014	0,016	0,023	0,878
Preoperatif HT		26	37,7	23	33,3	20	29,0	69	35,9	0,010	0,005	0,025	0,596
Preoperatif kan transfüzyon öyküsü		3	10,3	7	24,1	19	65,5	29	15,1	0,000	0,011	0,000	0,004
Preoperatif anemi tedavisi		2	66,7	-	-	1	33,3	3	1,6	0,930	1,000	1,000	0,495
Coraspin kullanım öyküsü		4	30,8	6	46,2	3	23,1	13	6,8	0,330	0,071	0,677	0,485
Plavix kullanım öyküsü		1	16,7	2	33,3	3	50,0	6	3,1	0,059	0,225	0,087	1,000
Coumadin kullanım öyküsü		-	-	1	-	-	-	1	0,5	0,723	0,313	-	1,000
Diğer antikoagülan kullanımı		-	-	2	-	-	-	2	1,0	0,615	0,096	-	0,495
Anestezi tipi	Genel+Rejyonel	10	76,9	1	7,7	2	15,4	13	6,8	0,142	0,174	0,344	0,617
	Genel	91	50,8	45	25,1	43	24,0	179	93,2				

Pearson Chi-Square, Ki-kare trend analizi

Hastaların %25,5'ine (49 hasta) intraoperatif dönemde eritrosit replasmanı yapılmıştır. İntraoperatif eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların %32,7 si normal preoperatif hemoglobin düzeylerine sahip iken, % 67,3'ü anemik grupta olduğu (%20,4'ü hafif anemi, %46,9 ılımlı anemi) görüldü. Gruplar arasında yapılan ikili

eşleştirmelerde, normal ve hafif anemik gruplar arasında intraoperatif eritrosit transfüzyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$); ancak normal ve ılımlı anemi ikili eşleştirmesi ile hafif ve ılımlı anemi ikili eşleştirmelerinde intraoperatif eritrosit replasmanı açısından her iki eşleştirmede de istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (tablo 9).

Hastaların %15,1'ine (29 hasta) intraoperatif dönemde TDP replasmanı yapılmıştır. TDP replasmanı yapılan hastaların %31'i normal hemoglobin düzeylerine sahipken, %69'unun (%24,1 hafif anemi, %44,8 ılımlı anemi) anemik grupta olduğu saptandı. İntraoperatif kan transfüzyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$) (tablo 9).

Hastaların %18,3'üne (35 hasta) postoperatif dönemde eritrosit transfüzyonu yapılmıştır. Postoperatif dönemde ERT replasmanı yapılan hastaların %20 si normal preoperatif hemoglobin düzeylerine sahipken, % 80'i (%34,3 hafif anemi, % 45,7 ılımlı anemi) anemik grupta olduğu görüldü. Postoperatif eritrosit transfüzyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$) (tablo 9)

Hastaların %2,1'inde (4 hasta) postoperatif dönemde akut böbrek yetmezliği gelişmiş olup, bu hastaların tamamının ılımlı anemik grupta olduğu görülmüştür. Postoperatif ABY açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (tablo 9).

Postoperatif diyaliz ihtiyacı hastaların % 1,6'sında(3 hasta) gelişmiş olup tamamı anemik grupta (%33,3 hafif anemi, %66,7 ılımlı anemi) yer almıştır. Postoperatif diyaliz ihtiyacı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$) (tablo 9).

Postoperatif yoğun bakım ihtiyacı ve postoperatif morbidite parametreleri olan postoperatif miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest, pnömoni, ac ödemi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ARDS, SVO, deliryum, sepsis, venöz tromboemboli, yara yeri enfeksiyonu ve reoperasyon gibi değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (tablo 9).

Spesifik morbidite değişkenlerinden herhangi birinin varlığı postoperatif morbidite olarak kabul edildi ve preoperatif Hb durumuna göre postop morbidite oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulundu($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için yapılan ikili eşleştirme sonucunda, normal grup olguları ile ılımlı anemi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p<0,05$) (tablo 7).

Tablo7: Preoperatif Hb düzeyine göre postoperatif morbidite oranları dağılımı

		Preop Hb						Total (n=192)		P
		Normal (n=101)		Hafif anemi (n=46)		İlmlı anemi (n=45)		N	%	
		n	%	N	%	n	%			
Morbidite	Evet	18	36,7	15	30,6	16	32,7	49	25,5	0,034
	Hayır	83	58,0	31	21,7	29	20,3	143	74,5	
Total		101	52,6	46	24,0	45	23,4	192	100,0	

Pearson Chi-Square

Yapılan lojistik regresyon analizinde Preop Hb değişkeninin morbidite üzerindeki etkisi negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu durum preoperatif hemoglobin düzeyi arttıkça morbiditenin azaldığı ya da tam tersi olarak preoperatif hemoglobin düzeyi azaldıkça postoperatif morbiditenin arttığı şeklinde yorumlanmaktadır (tablo 8).

Tablo8: Preoperatif Hb değişkeninin morbidite etkisi için yapılan Lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)	95% EXP(B)	C.I.for
Preoperatif Hgb değeri	-0,223	0,101	4,908	1	0,027	0,800	0,657	0,975
Constant	1,674	1,235	1,838	1	0,175	5,334		

Hastaların %3,7'si (7hasta) postoperatif dönemde hastanede yattığı süreçte exitus olmuştur. Ex olan hastaların %28,6'sı (2 hasta) normal preoperatif hemoglobin düzeylerine sahipken, % 71,4'ü (%14,3 hafif anemi, %57,1 ılımlı anemi) anemik grupta saptandı. Postoperatif mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 9).

Tablo9: Olguların gruplara göre intraoperatif kan, eritrosit ve TDP transfüzyonu ile postoperatif özellikleri dağılımı

	Preop Hb						P	İkili eşleştirmeler				
	Normal (n=101)		Hafif anemi (n=46)		İlımlı anemi (n=45)			Total (n=192)	Normal -Hafif anemi	Normal -İlımlı anemi	Hafif - İlımlı anemi	
	N	%	N	%	N	%						n
İntraoperatif kan transfüzyonu	16	32,7	10	20,4	23	46,9	49	25,5	0,000	0,385	0,000	0,004
İntraoperatif ERT transfüzyonu	16	32,7	10	20,4	23	46,9	49	25,5	0,000	0,385	0,000	0,004
İntraoperatif TDP transfüzyonu	9	31,0	7	24,1	13	44,8	29	15,1	0,002	0,255	0,002	0,115
Postoperatif ERT transfüzyonu	7	20,0	12	34,3	16	45,7	35	18,3	0,000	0,001	0,000	0,328
Postop YBÜ ihtiyacı	6	37,5	6	37,5	4	25,0	16	8,4	0,395	0,189	0,498	0,502
Postop mortalite	2	28,6	1	14,3	4	57,1	7	3,7	0,059	1,000	0,073	0,361
Akut MI	1	-	-	-	-	-	1	0,5	0,389	1,000	1,000	
Kardiyak arrest	2	28,6	1	14,3	4	57,1	7	3,6	0,059	1,000	0,073	0,203
Pnömoni	5	50,0	2	20,0	3	30,0	10	5,2	0,131	1,000	0,702	0,677
Ac ödemi	1	50,0	-	-	1	50,0	2	1,0	0,615	1,000	0,523	0,495
MV ihtiyacı	5	35,7	5	35,7	4	28,6	14	7,3	0,307	0,288	0,459	1,000
ARDS	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
SVO	1	25,0	2	50,0	1	25,0	4	2,1	0,474	0,231	0,523	1,000
Deliryum	2	50,0	1	25,0	1	25,0	4	2,1	0,916	1,000	1,000	1,000
ABY	-	-	-	-	4	100,0	4	2,1	0,002		0,002	0,056
Diyaliz	-	-	1	33,3	2	66,7	3	1,6	0,042	0,313	0,094	0,617
Sepsis	4	30,8	5	38,5	4	30,8	13	6,8	0,186	0,139	0,252	1,000
Venöz tromboembolizm	-	-	2	66,7	1	33,3	3	1,6	0,185	0,096	0,308	1,000
Yara yeri enfeksiyonu	6	28,6	10	47,6	5	23,8	21	11,0	0,138	0,004	0,309	0,187
Reoperasyon	3	30,0	4	40,0	3	30,0	10	5,2	0,250	0,206	0,373	1,000

Ki-kare trend analizi

Olguların gruplara göre yaş, preop, intraop ve postop değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde; Olguların yaş, preop ve postop Hgb, preop ve postop Htc, preop ASA skorları ve postop yatış süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını

bulmak için yapılan post hoc analizlerde; preop Hb normal olan olguların yaş, postop Hb, postop Hct, preop ASA ve postop yatış süreleri, preop Hb hafif anemik ve ılımlı anemik olguların değerlerinden; preop Hb ve Htc değerlerinde ise üç grup olgularının değerleri birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Preoperatif ve intraoperatif dönemde transfüze edilen ERT ve TDP miktarı (ünite), intraoperatif dönemde replase edilen kolloid ve kristaloid volümü, operasyon süresi, ve exitus günü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (tablo 10).

Olguların yaş ortalaması normal grupta $56,03\pm12,59$, hafif anemik grupta $66,5\pm9,41$, ılımlı anemik grupta $66,16\pm11,69$ olarak bulundu (tablo 10).

Preoperatif hemoglobin düzeyi normal grupta $13,78\pm1,11$, hafif anemik grupta $11,75\pm0,51$, ılımlı anemik grupta $10,21\pm0,58$ saptandı (tablo 10).

Preoperatif hematokrit değeri normal grupta $42,3\pm4,77$, hafif anemik grupta $36,77\pm1,95$, ılımlı anemik grupta $32,81\pm1,99$ bulundu (tablo 10).

Postoperatif hemoglobin değeri normal grupta $12,76\pm3,25$, hafif anemik grupta $11,18\pm1,22$, ılımlı anemik grupta $11,05\pm1,49$ saptandı (tablo 10).

Postoperatif hematokrit normal grupta $38,02\pm4,28$, hafif anemik grupta $34,38\pm5,21$, ılımlı anemik grupta $35,46\pm4,05$ bulundu (tablo 10).

ASA skoru normal grupta $1,78\pm0,56$, hafif anemik grupta $2,28\pm0,5$, ılımlı anemik grupta $2,33\pm0,48$ bulundu (tablo 10).

Postoperatif hastanede yatış süresi gün olarak normal grupta $7,47\pm5,34$, hafif anemik grupta $10,76\pm7,36$, ılımlı anemik grupta $10,8\pm8,56$ saptandı (tablo 10).

Tablo10: Olguların gruplara göre yaş, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif değerleri ortalama dağılımı

	Preop Hb						P
	Normal		Hafif anemi		İlımlı anemi		
	Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
Yaş	56,03 ±12,59	21-84	66,5 ±9,41	45-85	66,16 ±11,69	34-89	0,000
Preoperatif Hgb değeri	13,78 ±1,11	12-17,1	11,75 ±0,51	11-12,8	10,21 ±0,58	8,1-10,9	0,000
Postoperatif Hgb değeri	12,76 ±3,25	6,9-41,7	11,18 ±1,22	8,2-15,1	11,05 ±1,49	7,6-13,9	0,000
Preoperatif Hct değeri	42,3 ±4,77	13,1-52,3	36,77 ±1,95	32,9-41,2	32,81 ±1,99	28,3-37,9	0,000
Postoperatif Hct değeri	38,02 ±4,28	21,8-49,6	34,38 ±5,21	12-47	35,46 ±4,05	27,2-42,9	0,000
Preoperatif ERT(ünite)	2,5 ±0,71	2-3	2,29 ±0,95	1-4	2,72 ±1,36	1-7	0,729
Preoperatif TDP (ünite)	4±	4-4	1,67 ±0,58	1-2	1,17 ±0,41	1-2	0,097
ASA skoru	1,78 ±0,56	0-3	2,2 8±0,5	1-3	2,33 ±0,48	2-3	0,000
Operasyon süresi	229,66 ±91,62	0-509	295,04 ±530,15	5-3750	244,84 ±82,9	120-420	0,395
İntraop ERT (ünite)	2 ±1,1	1-4	2 ±1,15	1-5	1,87 ±0,76	1-4	0,997
İntraoperatif TDP (ünite)	1,44 ±0,73	1-3	1,14 ±0,38	1-2	1,54 ±0,97	1-4	0,622
İntraoperatif sıvı (ml)	3156,44 ±2614,54	1000-25000	3642,39 ±5152,39	1000-37000	3226,67 ±1596,07	1100-7500	0,694
İntraoperatif kristaloid (ml)	2752,58 ±1296,54	100-8000	2645,56 ±1110,38	500-5500	3001,11 ±1397,01	700-6300	0,393
İntraoperatif kolloid (ml)	565,52 ±281,93	100-1800	578,57 ±180,51	500-1000	597,06 ±263,67	500-1500	0,922
Postoperatif ERT(ünite)	2,17 ±0,98	1-4	1,91 ±0,83	1-4	2 ±0,53	1-3	0,790
Postop yatış süresi	7,47 ±5,34	0-32	10,76 ±7,36	0-28	10,8 ±8,56	0-41	0,003
Ex günü	0±0	0-0	11±	11-11	5 ±5,29	0-12	0,251

One Way Anova, Kruskal Wallis H

İntraoperative kan transfüzyonu ile postop yatış süresi, YBÜ ihtiyacı, postoperatif mortalite, kardiyak arrest, MV ihtiyacı ve ABY varlığı arasındaki korelasyon çok zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). İntraoperatif kan transfüzyonu ile diğer postoperatif değişkenler arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$) (tablo 11).

Tablo 11: İntraoperatif kan transfüzyonu ile postoperatif değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçları

	intraop kan transfüzyonu	
	R	P
Postoperatif yatış süresi	0,195	0,007
Postoperatif YBÜ ihtiyacı	0,173	0,016
Postoperatif mortalite	0,144	0,047
Akut MI	0,125	0,083
Kardiyak arrest	0,144	0,046
Pnömoni	0,081	0,263
Ac ödemi	- 0,059	0,414
MV ihtiyacı	0,166	0,022
ARDS	-	-
SVO	- 0,084	0,245
Deliryum	0,000	0,995
ABY	0,168	0,020
Diyaliz	0,121	0,094
Sepsis	0,084	0,248
Venöz tromboembolizm	0,121	0,094
Yara yeri enfeksiyonu	0,032	0,657
Reoperasyon	0,027	0,709

5.TARTIŞMA

Anemi cerrahi hastalarda preoperatif dönemde sık karşılaşılan ciddi bir sağlık problemidir. Baron ve arkadaşlarının (64) nonkardiyak cerrahiye alınan 39309 hasta ile yapmış olduğu çalışmada preoperatif anemi sıklığı %28,7 saptanmış olup, kadınların %26,5'luk kısmında, erkeklerin %31,1'inde anemi görülmüştür; ayrıca hemoglobin düzeylerine göre sınıflandırıldığında tüm hastaların %18,4'ünde hafif anemi, %8,7'sinde ılımlı anemi, %1,6'sında şiddetli anemi saptanmıştır. Jans ve arkadaşlarının (65) total kalça artroplastisi veya total diz artroplastisi yapılan 5165 ile yapmış olduğu prospektif çalışmada hastaların %12,8'inde anemi saptanmış olup, erkeklerde bu oran %11,7, kadınlarda %13,7 bulunmuştur. Saager ve arkadaşları (66) elektif nonkardiyak cerrahiye alınan 574860 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve anemi sıklığını %25,3, erkeklerde anemi sıklığını %28,5, kadınlarda ise %23,1 bulmuşlardır. Musallam ve arkadaşlarının (67) non kardiyak cerrahiye alınan 69229 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada anemi sıklığı %30.44 bulunmuştur; hemoglobin düzeylerine göre incelendiğinde hafif anemi sıklığı% 25,4, ılımlı ve şiddetli anemi ise toplamda %5 oranında görülmüştür. Browning ve arkadaşlarının (68) yapmış olduğu major jinekolojik cerrahi yapılan 843 hastayı kapsayan çalışmada preoperatif anemi sıklığı %18,1 bulunmuştur. Genel cerrahi veya kadın doğum kliniklerince malignite nedeniyle batın cerrahisine alınan 192 hastanın retrospektif incelenmesi ile yapılan çalışmamızda tüm hastalarda anemi prevalansı %47 bulunmuş olup, kadınların %37,8'inde, erkeklerin %55,9 unda anemi saptanmıştır. Hemoglobin düzeylerine göre anemi sınıflandırıldığında tüm hastaların %23,9 unda hafif anemi, %23,4'ünde ılımlı anemi saptanmıştır. Çalışmamızda bilinenin aksine erkek hastalarda anemiye daha sık rastlanmıştır. Sager ve arkadaşlarının çalışması (66) ile Baron ve arkadaşlarının çalışmalarında (64) da benzer şekilde erkeklerde anemi daha sık gözlenmiştir ancak Jans ve arkadaşlarının çalışmasında (65) kadınlarda daha sık anemiye rastlanmıştır. Aneminin kadınlarda daha sık görülmesi daha çok menstruel kanama ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması 58,01±13,18 bulunmuş, bu yaş ortalaması ile kadın hastaların daha çok perimenapozal dönemde olduğu görülmüştür. Bu durum erkeklerde aneminin daha sık görülmesini açıklamamakla birlikte kadınlarda daha az anemi saptanmasını açıklayabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda anemi prevalansı

birçok çalışmada bulunan rakamlara göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışma grubumuzun malignite hastalarından oluşması ve anemi prevalansının artmış olduğu gastrointestinal sistem malignitesi olan hastaların çalışmamıza dahil edilmiş olması dolayısıyla anemi sıklığı çalışmamızda daha yüksek bulunmuş olabilir. Hastaların malignitesi olduğu için cerrahinin uygun olan en yakın sürede yapılması istendiğinden preoperatif anemi tedavisi için yeterli zamanın bulunamaması nedeniyle hastalar optimal hemoglobin düzeylerine ulaşmadan cerrahiye alınmaktadır. Bu durumda aneminin yüksek oranda saptanmasına katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Ne yazık ki birçok merkezde olduğu gibi hastanemizde de preoperatif dönemde anemi tedavisine gereken önemin verilemediğini görmekteyiz. 192 hasta ile yapılan çalışmamızda yalnızca 3 hastaya (%1,6) preoperatif dönemde anemi tedavisinin başlanmış olduğu, bunlardan 2 sinin normal hemoglobin düzeyine ulaşarak operasyona alındığı, 1 hastanın anemi düzeltilemeden operasyona alındığını görmekteyiz. Preoperatif anemi tedavisi başlanan hasta oranının bu kadar az olmasına karşın preoperatif kan transfüzyonu yapılan hastalar %15,1 gibi yüksek oranda bulunmuştur. Preoperatif kan transfüzyonu yapılan bu hastaların ancak %10,3'ü normal hemoglobin düzeylerine ulaşabilmiş olup %89,7'si kan transfüzyonuna rağmen anemisi düzeltilemeden operasyona alınmıştır. Preoperatif dönemde anemi tedavisi yapılan hasta oranının bu kadar düşük ancak kan transfüzyonu yapılan hasta oranının yüksek olmasının sebebi çoğu klinisyen tarafından allojenik kan transfüzyonunun daha kolay ve daha hızlı bir yöntem olarak düşünülüyor olması olabilir.

Çalışmamızda anemik hastalar normal hemoglobin düzeylerine sahip hastalarla karşılaştırıldığında anemik hastalarda eşlik eden komorbiditenin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Preoperatif eşlik eden komorbiditesi olan hastaların %57,7'sinin anemik grupta, %42,3'ünün normal hemoglobin düzeyine sahip olduğu görüldü. Diyabet, hipertansiyon, KOAH gibi hastalıklar anemik grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Ayrıca anemik hastaların yaş ortalamaları daha yüksek saptanmıştır. Normal preoperatif hemoglobin düzeyine sahip hastaların yaş ortalaması $56,03 \pm 12,59$ iken, hafif anemide $66,5 \pm 9,41$, ılımlı anemide $66,16 \pm 11,69$ bulunmuştur. Preoperatif ASA skoru normal grupta $1,78 \pm 0,56$, hafif anemiklerde $2,28 \pm 0,5$, ılımlı anemik hastalarda $2,33 \pm 0,48$ olarak

hesaplanmıştır. Musallam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da anemik hastaların 65 yaş ve üzeri olma ihtimalinin daha yüksek olduğu ve daha yüksek ASA skoru ve diyabet, eşlik eden kardiyovasküler ve respiratuar hastalık öyküsü olduğu tespit edilmiştir (67). Jans ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde anemik hastaların daha yaşlı, daha yüksek ASA skoruna sahip ve daha yüksek oranda komorbidite eşlik ettiği saptanmıştır (65).

Kanama riskinin yüksek olduğu major cerrahiler kan transfüzyonu ihtiyacı doğurabilmektedir. Aneminin hem intraoperatif hem de postoperatif eritrosit transfüzyon riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Jans ve arkadaşlarının çalışmalarında eritrosit transfüzyon oranının %11,1 olduğu, anemik hastaların %31,6 sına eritrosit transfüzyonu yapıldığı görülmüştür (65). Viola ve arkadaşlarının kalça ve ya diz artroplastisi yapılan 13563 hastayı içeren çalışmasında ise anemik hastaların %14,5'ine transfüzyon yapılmıştır (69). Çalışmamızda ise hastaların %25,5'ine intraoperatif dönemde en az 1 ünite eritrosit transfüzyonunun yapıldığı tespit edilmiştir ve transfüzyon yapılan bu hastaların %67,3'ünün preoperatif anemisinin var olduğu görülmüştür. Nitekim bu hastaların birçoğunun postoperatif dönemde de eritrosit replasmanına gereksinimi olmuştur. Tüm hastaların %18,3'üne postoperatif eritrosit replasmanı yapılmıştır. Postoperatif eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların da %80'inin preoperatif anemisinin var olduğu saptanmıştır. İntraoperatif dönemde normal preoperatif hemoglobin düzeyine sahip hastaların %15,8'ine eritrosit replasmanı yapılmışken, preoperatif anemisi olan hastaların %35'ine eritrosit replasmanı yapılmıştır. Yukarıda belirtilen Jans ve arkadaşlarının çalışması ile Viola ve arkadaşlarının çalışmasında da olduğu gibi çalışmamızda da preoperatif aneminin kan transfüzyonu riskini arttığı tespit edilmiştir; ancak transfüzyon oranları bizim çalışmamızda daha yüksek saptanmıştır. Bunun nedeninin bizim hastalarımızın büyük cerrahi prosedürler uygulanan hastalar olması, malignite cerrahisi dolayısıyla daha fazla kanama gerçekleşmesi ve kan ihtiyacı doğması ya da hastanemizde kan transfüzyonu konusunda restriktif yaklaşımın daha az benimsenmesi olabileceği kanısındayız.

Wuu ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzerindeki major nonkardiyak cerrahi yapılan 310311 hastayı kapsayan geniş çaplı retrospektif çalışmalarında preoperatif aneminin postoperatif 30 günlük sürede mortaliteyi arttırdığını tespit edilmiştir (30).

Beattie ve arkadaşlarının 7759 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada preoperatif aneminin postoperatif mortalite arasında güçlü bir ilişki saptamış olup, anemik hastaların postoperatif 90 günlük mortalite riskinin preoperatif normal hemoglobin seviyelerine sahip hastalara göre iki kat yüksek olduğu, bu oranın postoperatif 14 günlük mortalite açısından da geçerli olduğu tespit edilmiştir (38). Literatürde yukarıdaki örneklerde de belirtildiği gibi preoperatif aneminin postoperatif mortaliteyi arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi preoperatif anemi ile postoperatif mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanamayan çalışmalarda mevcuttur. Bunlardan biri olan Tee ve arkadaşlarının elektif hepatektomi yapılan 4170 hasta ile yürüttükleri çalışmada preoperatif anemi ile postoperatif 30 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (70). Viola ve arkadaşlarının kalça veya diz artropastisi yapılan 13563 hastanın retrospektif analizi ile ortaya koydukları çalışmada da anemik hasta grubunda postoperatif mortalite insidansı %0,2, normal hasta grubunda %0,08 bulunmuştur. Anemik hastalarda mortalite insidansı daha yüksek bulunmasına rağmen istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (69). Çalışmamızda postoperatif mortalite insidansı %3,7 saptanmış olup, bu oran anemik hasta grubunda %5,4, normal hemoglobin düzeyine sahip olan hastalarda %1,9 olarak bulundu. Ex olan hastaların %71,4 ünün anemik olduğu (%14,3' ü hafif anemik, %57,1'i ılımlı anemik), % 28,6 sının normal hemoglobin düzeyine sahip olduğu görüldü. Anemik hastalarda postoperatif mortalite insidansı daha yüksek olmasına rağmen anemi ile postoperatif mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda postoperatif sonuçlar değerlendirilirken hastanın operasyon sonrası hastaneden taburculuğuna kadar olan dönem incelenmiştir. Çalışmanın retrospektif tasarlanması, hastaların taburculuk sonrası bilgilerine ulaşılmasında zorluklar, veri kaybı ya da hatalı veri toplama olabileceği düşünülerek postoperatif süre taburculuğa kadar hastanede yatış süresi olarak belirlenmiştir. Bu sürenin pek çok zaman 30 günden çok daha kısa olması nedeniyle çalışmamızda değerlendirilen preoperatif anemi ve mortalite ilişkisinin ancak daha erken dönemler için söz konusu olabileceği kanısındayız. Wu ve arkadaşları (30) ile Musallam ve arkadaşları (67) acil vakaları da çalışmalarına dahil etmişlerdir; ancak bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda yalnızca elektif vakalar dahil edilmiş olup, acil vakalar alınmamıştır. Acil vakaların

ekarte edilmesi mortalite artışına neden olacak diğer faktörleride azaltmış olduğu için çalışmamızda yukarıda belirtildiği gibi bir ilişki saptanmış olabilir.

Yapılan çalışmalarda preoperatif aneminin postoperatif morbidite artışına neden olduğu gösterilmiştir. Saager ve arkadaşlarının çalışmasında preoperatif aneminin postoperatif 30 günlük morbidite üzerine etkisine bakılmış, anemik hastalarda postoperatif sistemik, respiratuar, üriner, kardiyovasküler sistem komplikasyonları, trombotik komplikasyonlar ve reoperasyon gibi spesifik komplikasyonlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (66). Bizim çalışmamızda da; akut MI, kardiyak arrest gibi kardiyovasküler komplikasyonlar, pnömoni, postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı, ARDS gibi respiratuar sistem komplikasyonları, serebrovasküler olay, deliryum gibi santral sistem komplikasyonları, akut renal hasar, diyaliz ihtiyacı gibi üriner sistem komplikasyonları, sepsis, venöz tromboembolizm ve reoperasyon gibi komplikasyonlardan herhangi birinin gelişmiş olması postoperatif morbiditenin varlığı olarak kabul edilmiş ve yapılan istatistiksel analizler sonucu preoperatif hemoglobin düzeyi azaldıkça postoperatif morbiditenin arttığı saptanmıştır; ancak spesifik morbidite değişkenleri tek tek incelendiğinde preoperatif aneminin yalnızca postoperatif akut böbrek yetmezliği ve diyaliz ihtiyacı gelişmesinde etkili olduğu istatistiksel olarak tespit edilmiştir. Kısacası çalışmamızda preoperatif anemi genel olarak postoperatif morbiditeyi arttırdığı istatistiksel olarak da tespit edilmiş ve anlamlı bulunmuşken spesifik morbidite değişkenlerinden yalnızca postoperatif ABY ve diyaliz ihtiyacı ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın yapılan diğer çalışmalara göre daha az hasta sayısına sahip olması ve yalnızca hastaların operasyondan taburculuğa kadar hastanede yattığı sürenin incelenmesi spesifik morbidite değişkenleri ile anemi arasındaki ilişkiyi etkilemiş olabileceği kanısındayız.

Yapılan çalışmaların bazıları preoperatif anemi ile postoperatif hastanede yatış süresi arasında ilişki olduğu ve anemik hastalarda postoperatif daha uzun süre hospitalizasyon gerektiğini desteklerken, bazı çalışmalarda da bir ilişki bulunamamıştır. Browning ve arkadaşlarının jinekolojik hasta grubunda yaptıkları çalışmasında preoperatif anemi ile hastanede yatış süresi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (68). Baron ve arkadaşlarının çalışmasında ise hafif anemi de bile normal hemoglobin düzeyine sahip hastalara göre daha uzun süre postoperatif

hospitalizasyon gerektiđi, Őiddetli ve ılımlı anemik hastalarda postoperatif hastanede yatıŐ sűresinin en uzun olduđu saptanmıŐtır (64). Abdullah ve arkadaşlarının Singapur'da unilateral total kalça artroplastisine alınan 2394 hasta ile yaptıkları çalıŐmada da preoperatif hemogloblin dűzeyindeki her 1 gr lık dűŐmenin hastanede yatıŐ sűresini 0,2 gűn uzattıđı gűsterilmiŐtir (71). Bizim alıŐmamızda da aneminin postoperatif hastanede yatıŐ sűresini uzattıđı tespit edilmiŐtir. Preoperatif hemogloblin dűzeyi normal olan hastalarda bu sűre $7,47\pm 5,34$ iken, hafif anemide $10,76\pm 7,36$, ılımlı anemide ise $10,8\pm 8,56$ bulunmuŐtur. Bizim çalıŐmamız farklı cerrahi prosedűrler uygulanan hastalar içerdiđi için Abdullah ve arkadaşlarının çalıŐmasında (71) olduđu gibi daha homojen gruplar içeren çalıŐmalarla daha dođru sonuçlar elde edileceđini dűŐnmekteyiz.

6.SONUÇ

Bu çalışma anestezi uzmanları olarak sık karşılaştığımız preoperatif aneminin sıklığını tespit etmek, preoperatif aneminin postoperatif sonuçlar ile ilişkisini ortaya koyarak klinisyenlerin de bu konuya dikkatini çekmek amacıyla yapılmıştır.

Yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da preoperatif aneminin sık rastlanan bir durum olduğu görülmüştür. Sık rastlanan bir durum olmasına rağmen preoperatif aneminin kolay, hızlı fakat riskli bir yöntem olan kan transfüzyonu ile düzeltilmeye çalışıldığı, anemi tedavisi yapılan hastanın yok denecek kadar az olduğu saptanmıştır. Kan ve kan ürünleri insan kaynaklı ve kısıtlı olmaları nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Kan transfüzyonu aslında basit bir işlem değil, bir anlamda doku transfüzyonudur ve ciddi komplikasyonlar geliştirebilir. Çalışmamızda preoperatif aneminin kan transfüzyonu gerekliliğini arttırdığı tespit edilmiştir.

Preoperatif aneminin yapılan bir çok çalışmada mortaliteyi arttırdığı yönünde bulgular tespit edilmiştir (30,38); ancak bizim çalışmamızda mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Yapılan birçok çalışmada mortalite postoperatif 30 günlük süre olarak belirtilirken, biz çalışmamızda hastaların postoperatif hastanede yatış süresi olarak belirlemiş olduğumuzdan mortalite ile preoperatif anemi arasında anlamlı bir ilişki saptayamamış olabileceğimizi düşünmekteyiz.

Postoperatif morbidite artışı (66) ve hastanede yatış süresinin uzaması (64,71) preoperatif aneminin önemli etkilerindedir ve çalışmamızda da bu ilişkiyi destekleyen bulgular elde edilmiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi preoperatif anemi mortalite, morbidite, kan transfüzyonu artışına ve hastaların hastanede yatış süresinin uzamasına neden olmaktadır. Preoperatif aneminin tespit edilerek tedavi edilmesinin istenmeyen etkileri azaltılacağı kanısındayız. Çalışmamızın daha geniş ve daha homojen hasta grupları ile yapılacak çalışmalar için yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

7.TÜRKÇE ÖZET

Amaç

Preoperatif aneminin kardiyak cerrahi sonrası postoperatif sonuçlar üzerine etkileri iyi bilinmesine karşın, nonkardiyak cerrahide postoperatif sonuçlar üzerine etkisi halen yapılan çalışmalarla ortaya konulmaya çalışılmaktadır. Preoperatif anemi kan transfüzyonu için bir risk faktörüdür ve nonkardiyak cerrahide de postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu yapılan bazı çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızı planlarken preoperatif aneminin sıklığını saptamak, aneminin postoperatif sonuçlar üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal metod

Çalışmamıza İ.K.Ç.Ü Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ameliyathanede malignite nedeniyle genel cerrahi ve kadın doğum kliniklerince batın cerrahisine alınan 192 hasta dahil edilmiştir. 18 yaşından küçük hastalar, acil vakalar, polisitemik hastalar(erkeklerde Hb>18,5, kadınlrda Hb>16,5 olması) çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar dünya sağlık örgütünün hemoglobin düzeylerine göre anemi sınıflandırması ölçüt alınarak normal, hafif anemi, ılımlı anemi, şiddetli anemi şeklinde gruplara ayrıldı. Hasta grupları kan transfüzyonu ihtiyacı, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırıldı. Morbidite değerlendirilirken; akut MI, kardiyak arrest gibi kardiyovasküler komplikasyonlar, pnömoni, postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı, ARDS gibi respiratuar sistem komplikasyonları, serebrovasküler olay, deliryum gibi santral sistem komplikasyonları, akut renal hasar, diyaliz ihtiyacı gibi üriner sistem komplikasyonları, sepsis , venöz tromboembolizm ve reoperasyon gibi komplikasyonlardan herhangi birinin gelişmiş olması postoperatif morbiditenin varlığı olarak kabul edildi.preoperatif aneminin spesifik morbidite değişkenleri ile ilişkisinde tek tek incelendi.Veriler SPSS 17.0programı ile çeşitli istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular

192 hastanın analizi sonucunda çalışmamızda preoperatif anemi sıklığı %47,3 saptandı. Bu oran birçok çalışmadakine göre daha yüksek bulundu. İntraoperatif ve postoperatif kan transfüzyonu gereksinimi anemik hastalarda artmış olarak bulundu. İntraoperatif eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların %32,7 si preoperatif normal Hb düzeyine sahip iken, %67,3 ünün anemik hastalar olduğu görüldü. Postoperatif

eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların %20'si preoperatif normal Hb düzeyine sahip iken, %80'inin anemik hastalar olduğu görüldü. Postoperatif morbidite hemoglobin düzeyi ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bulundu yani hemoglobin düzeyi azaldıkça postoperatif morbidite görülme ihtimalinin arttığı tespit edildi. Postoperatif mortalitenin ise preoperatif anemi ile ilişkisi saptanamadı. Bu durumun nedeni; yalnızca taburculuğa kadar geçen süre içerisinde ex olan hastaların değerlendirilmesi olarak düşünülmektedir. Postoperatif hastanede yatış süresinin anemik hastalarda arttığı tespit edildi.

Sonuç

Sonuç olarak preoperatif anemi kan transfüzyonu gereksinimini arttırmaktadır ve postoperatif olumsuz sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden preoperatif aneminin tedavisi hasta kan yönetiminin en önemli basamaklarından olmalı ve klinisyenler ve anestezi uzmanları bu konuda titizlikle çalışmalıdırlar.

Anahtar sözcükler: anemi, hemoglobin, transfüzyon

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN PREOPERATIVE HEMOGLOBINE LEVELS WITH PERIOPERATIVE BLOOD TRANSFUSION REQUIREMENT, MORTALITY AND MORBIDITY

Although the effects of preoperative anemia on postoperative outcomes after cardiac surgery are well known, the effect on postoperative outcomes in noncardiac surgery is still being investigated. Preoperative anemia is a risk factor for blood transfusion, and some studies have shown that also associated with postoperative mortality and morbidity after noncardiac surgery. We aimed to determine the frequency of preoperative anemia and to show the effect of the anemia on the postoperative results.

Our study included 192 patients who operated by general surgery and gynecology clinics because of intraabdominal malignancy in the Izmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital's operating room. Patients were divided into groups as normal, mild anemia, moderate anemia, severe anemia based on classification of anemia according to hemoglobin levels in the World Health Organization. Patient groups were compared in terms of blood transfusion need, mortality and morbidity. When assessing morbidity; complications such as acute MI, cardiovascular complications such as cardiac arrest, pneumonia, need for postoperative mechanical ventilation, respiratory system complications such as ARDS, central system complications such as cerebrovascular accident, delirium, urinary system complications such as need for dialysis and acute renal damage, sepsis, venous thromboembolism and reoperation. The presence of postoperative morbidities was assessed as the presence of any one of them. Postoperative morbidity was assessed in relation to the specific morbidity variables of the preoperative anemia. Data were analyzed by SPSS 17.0 program with various statistical methods.

As a result of analysis of 192 patients, preoperative anemia frequency was found to be 47,3%. This rate was higher than many studies. Intraoperative and postoperative blood transfusion requirements were found to be increased in anemic patients. Postoperative morbidity was statistically significant on the negative side with hemoglobin level, meaning that the probability of postoperative morbidity

increased as the hemoglobin level decreased. Postoperative mortality was not related to preoperative anemia. The reason for this situation; it is considered to be an evaluation of ex-patients only until the time of discharge. It was found that the length of hospitalization after surgery increased in anemic patients. In conclusion, preoperative anemia increases the need for blood transfusion and is associated with postoperative negative results.

Therefore, preoperative anemia treatment should be one of the most important steps of patient blood management, and clinicians and anesthetists should work diligently on this issue.

Key words: anemia, hemoglobine, transfusion

9.KAYNAKLAR

1. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006; 107: 1747–1750.
2. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M (eds). WHO Global Database on Anaemia. World Health Organization: Atlanta, 2005. Şu adresten ulaşılabilir: <http://apps.who.int>.
3. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004; 116(Suppl): 11–26.
4. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116(Suppl): 3–10.
5. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372: 139–144.
6. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 2012; 380: 1059–1065.
7. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg* 2005; 242: 326–343.
8. Guralnik JM. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263.
9. Myers E, Grady PO, Dolan AM. The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004;124:699
10. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res* 2002;102:237.
11. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011;106: 13.
12. Routine preoperative tests for elective surgery NICE guideline Published: 5 April 2016. Şu adresten ulaşılabilir: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng45>

13. Williamson LM, Love EM. Reporting serious hazards of transfusion: the SHOT program. *Transfus Med Rev* 1998; 12: 28–35.
14. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GMT. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth* 2011; 107(Suppl): 41–59.
15. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147: 49–55.
16. Scheufler KM. Tissue oxygenation and capacity to deliver O₂ do the two go together? *Transfusion and apheresis science* 2004; 31: 45-54
17. Kayhan Z. Klinik anestezi. Logos yayıncılık. Ankara: 2004; 191-242
18. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (2008) . Lange klinik anesteziyoloji. Güneş Tıp Kitapevleri. Ankara. 2008; 560-565
19. World Health Organization Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity; 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Şu adresten ulaşılabilir www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf.
20. Kansagra AJ, Mihaela SS. Preoperative anemia evaluation and treatment. *Anesthesiology Clin* 2016; 34: 127–141.
21. Hilman RS, Ault KA, Lepporrier M, Rinder HM. Anemiye klinik yaklaşım. In: Hilman RS, Ault KA, Lepporrier M, Rinder HM. Klinik uygulamada hematoloji. 5.baskı. Ankara: Güneş tıp kitapevleri, 2012: 10-26
22. Hajjar LA, Auler JOC, Santos L, Galas F. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art. *Clinics* 2007; 62(4): 507-524
23. Hebert PC, Phillipe VL, Biro G, Hu LG. Physiologic aspects of anemia. *Critical Care Clinics* 2004; 20: 187-212
24. Guyton AC, John EH. Alyuvarlar, anemi ve polisitemi. In: Guyton AC, John EH. *Textbook of Medical Physiology*. 9.baskı. İstanbul: Nobel tıp kitapevleri, 1996: 425-433
25. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R et al. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116(Suppl 7A): 58–69.

26. Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, Signal B, Cleary RK. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg* 2011; 212(2): 187–94.
27. Munoz M, Go´mez-Ramı´rez S, Kozek-Langenecker S, Shander A, Richards T, Pavia J et al 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth* 2015; 115(1): 15–24.
28. Shokoohi A, Stanworth S, Mistry D, Lamb S, Staves J, Murphy MF. The risks of red cell transfusion for hip fracture surgery in the elderly. *Vox Sang* 2012;103(3):223–30.
29. Weber WP, Zwahlen M, Reck S, Misteli H, Rosenthal R, Buser AS et al. The association of preoperative anemia and perioperative allogeneic blood transfusion with the risk of surgical site infection. *Transfusion* 2009; 49(9): 1964–70.
30. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007; 297(22): 2481–2488.
31. Leal-Noval SR, Mun˜oz M, Asuero M, Contreras E, Garcia-Erce JA, Llau JV et al. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the “Seville Document”. *Blood Transfus* 2013; 11(4): 585–610
32. Melis M, McLoughlin JM, Dean EM, Siegel EM, Weber JM, Shah N et al. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer. *J Surg Res* 2009; 153(1): 114–20.
33. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47(8): 1468–1480.
34. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010; 113(2): 482–495.
35. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wisler R et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011; 114(2): 283–92.
36. Hagino T, Ochiai S, Sato E, Maekawa S, Wako M, Haro H. The relationship between anemia at admission and outcome in patients older than 60 years with hip fracture. *J Orthop Traumatol* 2009; 10(3): 119–22.

37. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007; 116(5): 471–9.
38. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009; 110(3): 574–81
39. Vieth JT, Lane DR. Anemia. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32(3): 613–628
40. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 2014; 123(3): 326–33
41. Yıldızhan E, Aydın Y, The Anemia in the Elderly and Its Clinical Outcomes. *Konuralp Tıp Dergisi* 2014; 6(3): 67-71
42. Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, London GM. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15(3): 14-18.
43. Pickett JL, Theberge DC, Brown WS, Schweitzer SU, Nissenson AR. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kid Dis* 1999; 33(6): 1122-1130
44. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(10): 1274–80.
45. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368(2): 149–60
46. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122(2): 241–275. Şu adresten ulaşılabilir.
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2088825>
47. Procrit [Package Insert]. Şu adresten ulaşılabilir:
<http://assets.procrit.com/shared/product/procrit/procrit-prescribing-information.pdf>. Accessed July 27, 2015.
48. Ralley FE. Erythropoietin and intravenous iron in PBM. *Transfus Apher Sci* 2014; 50(1): 16–19.

49. Ulusal kan ve kan bileşenleri hazırlama, kullanım ve kalite güvencesi rehberi. 2016. Şu adresten ulaşılabilir: http://www.kanver.org/Upload/Dosya/ulusal_kan_rehberi.pdf

50. Building a Better Patient Blood Management Program. 2015. Şu adresten ulaşılabilir: <http://www.aabb.org/pbm/Documents/AABB-PBM-Whitepaper.pdf>. Accessed July 27.

51. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management—an overview. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2013; 27(1): 69–84.

52. What is Patient Blood Management. Şu adresten ulaşılabilir: <https://www.blood.gov.au/patient-blood-management-pbm#whatispbm>

53. Anestezi ve yoğun bakımda kan ve kan ürünleri transfüzyon klavuzu. TARD. Ekim 2013. Şu adresten ulaşılabilir. https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/klavuz_transfuzyon.pdf

54. Monk TG. Acute normovolemic hemodilution. Anesthesiology Clin N Am 2005; 23: 271-281.

55. Messmer K. Hemodilution. Surg Clin North Am 1975; 55: 659-78.

56. American Association of Blood Banks. Intraoperative blood management. In: Waters JH. Perioperative Blood Management. A Physician's Handbook. 1. baskı, Bethesda, Maryland: AABB; 2006: 45-76

57. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus 2009; 7: 132-50.

58. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon ilkeleri ve erken komplikasyonlar. Türk hematoloji derneği hematolojide destek tedavileri ve enfeksiyonlar kursu. Şu adresten ulaşılabilir: http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/HEM_DES_2007_16.pdf

59. Galel SA, Malone JM, Viele MK. Transfusion Medicine. In: Greer JP, Foerester J, Lukens JN et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 11. Baskı. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 831-82.

60. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood, 2003; 101(2): 454-462.

61. Higgins MJ, Blackall DP. Transfusion-associated graft-versus-host disease: a serious residual risk of blood transfusion. *Curr Hematol Rep* 2005; 4(6): 470-6.
62. Bal SH, Oral HB. Transfussion-related immunomodulation. *Turk J Immunol* 2016; 4(3): 37-46
63. Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001; 97: 1180-1195.
64. Baron DM, Hochriese H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients, *British Journal of Anaesthesia* 2014; 113 (3): 416–23
65. Jans Q, Jorgensen C, Kehlet H, Johanson PI. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfussion* 2014; 54: 717-726
66. Saager L, Turan A, Reynolds LF, Dalton JE, Mascha EJ, Kurz A. The association between preoperative anemia and 30-day mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2013; 117: 909–15
67. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, Khreiss M et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1396–407
68. Browning RM, Trentino K, Nathan EA, Hashemi N. Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2012; 52: 455–459
69. Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015 May; 30(5): 846-8
70. Tee MC, Shubert CR, Daniel S, Haberman EB, Nagorney DM, Que FG. Preoperative anemia is associated with increased use of hospital resources in patients undergoing elective hepatectomy. *Surgery* 2015; 158: 1027-38.
71. Abdullah HR, Sim YE, Hao Y, Lin GY, Liew GHC, Lamoureux et al. Association between preoperative anaemia with length of hospital stay among patients undergoing primary total knee arthroplasty in Singapore: a single-centre retrospective study. *BMJ Open* (internet ortamında yazılan makale). 2017 (alıntı tarihi 8 Haziran 2017); 7(6):016403 +(yaklaşık 10 sayfa). Şu siteden ulaşılabilir: <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/6/e016403.full.pdf>