














# Sepsis ve Septik Şok Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Kan Ürünü Replasman Sıklığı ve Türünün Mortalite Üzerine Etkisinin İncelenmesi

*Investigation of the Effects of Blood Product Replacement and Type on Mortality in Patients with Sepsis and Septic Shock*

Şeyma Yıldız<sup>1</sup> , Şahin Temel<sup>2</sup> , Nilgün Özlem Alptekinoğlu Mendil<sup>2</sup> , Zahide Karaca<sup>2</sup> ,  
Zuhal Şimşek<sup>2</sup> , Hasan Dirik<sup>2</sup> , Sevda Onuk<sup>2</sup> , Recep Civan Yüksel<sup>2</sup> , Nilgün Savaş<sup>2</sup> ,  
Kadir Bulut<sup>2</sup> , Faruk Seçkin Yücesoy<sup>2</sup> , Kürşat Gündoğan<sup>2</sup> , Murat Sungur<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Cite this article as:** Yıldız Ş, Temel Ş, Mendil Alptekinoğlu NÖ, Karaca Z, Şimşek Z, Dirik H, et al. Investigation of Blood Production Replacement Frequency, Type and Effects on The Mortality in The Patients Who were Followed by Sepsis and Septic Shock. Yoğun Bakım Derg 2018; 9 (2): 40-45.

## Sorumlu Yazar /

### Corresponding Author:

Şahin Temel

**E posta:** dr.sahintemel@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale metnine [www.dcyogunbakim.org](http://www.dcyogunbakim.org) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine - Available online at [www.dcyogunbakim.org](http://www.dcyogunbakim.org)

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.S., K.G., Ş.Y.; Tasarım - M.S., K.G., Ş.Y.; Denetleme - M.S., K.G., K.B., Z.Ö.Ş.; Kaynaklar - Z.K., Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y.; Malzemeler - Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y., N.S., S.O., Z.Ö.Ş.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y., N.S., S.O., F.S.Y., R.C.Y.; Analiz ve/veya Yorum - M.S., K.G., Ş.T., R.C.Y.; Literatür Taraması - M.S., K.G., Ş.Y., R.C.Y.; Yazıyı Yazan - M.S., K.G., Ş.T., R.C.Y.; Eleştirel İnceleme - M.S., K.G., Ş.Y., R.C.Y., Ş.T., Z.Ö.Ş., K.B.

**Author Contributions:** Concept - M.S., K.G., Ş.Y.; Design - M.S., K.G., Ş.Y.; Supervision - M.S., K.G., K.B., Z.Ö.Ş.; Resources - Z.K., Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y.; Materials - Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y., N.S., S.O., Z.Ö.Ş.; Data Collection and/or Processing - Ş.T., K.B., H.D., N.M., Ş.Y., N.S., S.O., F.S.Y., R.C.Y.; Analysis and/or Interpretation - M.S., K.G., Ş.T., R.C.Y.; Literature Search - M.S., K.G., Ş.Y., R.C.Y.; Writing Manuscript - M.S., K.G., Ş.T., R.C.Y.; Critical Review - M.S., K.G., Ş.Y., R.C.Y., Ş.T., Z.Ö.Ş., K.B.

## Öz

**Amaç:** Anemi, trombositopeni, lökopeni, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), koagülasyon faktörlerinin fonksiyonel eksiklikleri septik şok ve ciddi sepsiste sıklıkla görülmektedir. Bu hastalara kan ve kan ürünü verilmesi ile ilgili standart bir protokol bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı sepsis ve septik şok tanıları ile takip edilen hastalara verilen kan ve kan ürünlerinin prospektif olarak değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif tanımlayıcı çalışmaya 15.08.2016- 15.04.2017 tarihleri arasında medikal yoğun bakım ünitesinde takip edilen, 18 yaş ve üzeri, YBÜ'nde 48 saat ve daha uzun süre tetkik ve tedavi edilmiş, sepsis/septik şoktaki hastalar, kendilerinin veya birinci derece yakınlarının onamı alındıktan sonra dahil edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 103 hasta alındı. Hastaların %56'sı erkek, %44'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 60,9±17,2 yıl idi. Ortalama APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru 23,2±4,1 idi. Hastalar, YBÜ'nde yatıp sepsis veya septik şok tanısı aldıktan medyan 6 (range:1-22) saat içinde çalışmaya alındı. Hastalar medyan 6 (range:3-26) gün boyunca sepsis veya septik şok tanılarıyla takip edildi. Çalışmaya alınan hastaların 67'sine (%65) kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldı. En sık verilen kan ürünü eritrosit süspansiyonu (ES), ikinci sık verilen kan ürünü ise trombosit süspansiyonu (TS) idi. Transfüzyon yapılan hastaların %56'sına ES verildi. Transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,6±1,5 g/dL idi. Toplam 167 ünite ES transfüzyonu yapıldı. En sık ES replasmanı nedeni hemoglobin düşüklüğü idi. ES transfüzyonu alan hastaların %94,8'i kaybedildi. ES transfüzyonu yapılan grupta mortalite yapılmayan gruba göre daha yüksekti (p=0.005). Transfüzyon yapılan hastaların %30'una TS transfüzyonu yapıldı. TS transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi bakılan trombosit değerleri medyan 23000 10<sup>3</sup>/µL (range: 6000-191000 10<sup>3</sup>/µL) idi.

## Abstract

**Objective:** Anaemia, thrombocytopenia, leucopenia, disseminated intravascular coagulation (DIC) and functional deficiencies of coagulation factors are all common in patients with severe sepsis or septic shock. There is no standard protocol for blood and blood product transfusion for this disease. The aim of this study is to evaluate prospectively the blood and blood products transfusion in patients who are diagnosed with sepsis and septic shock.

**Material and Methods:** This prospective descriptive study was performed on patients who are 18 years of age and over, with septic/septic shock who stay for 48 hours or more in the intensive care unit.

**Results:** One hundred three patients were enrolled in this study. Fifty six percent of the patients were male and forty four percent were female. The mean age was 60.9±17.2 years. APACHE II score of the patients was 23.2±4.1. Patients were included in study in 6 (1-22) hours after being diagnosed with sepsis or septic shock in the intensive care unit. Patients were monitored for 6 (3-26) days as sepsis or septic shock. Blood and blood products was transfused to the 67 patients (65%). The most frequent transfused blood product was red blood cell suspension and the second most frequent transfused blood product was platelet suspension. Red blood cell suspension was transfused to 56% of the patients. The pre-transfusion Hb values of patients transfused erythrocyte suspension was 8.6±1.5 g/dL. A total of 167 units of red blood cell suspension were transfused. Hemoglobin decrease was the most common cause of red blood cell transfusion. A part of 94.8% patients who received red blood cell transfusion died. The mortality rate was statistically higher in the group of red blood cell transfusion compared to the group without transfusion (p=0.005). Platelet suspension was transfused to 30% of the patients. The pre-transfusion platelet values of patients transfused

Toplam 163 ünite TS verildi. Hastalara en sık trombositopeni (163 kez ) nedeni ile TS transfüzyonu yapıldı. TS transfüzyonu yapılan hastaların tümü kaybedildi. Çalışmaya alınan hastaların yoğun bakım mortalitesi %86 idi.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitesinde takip edilen sepsis ve septik şok hastalarına yüksek oranda kan ve kan ürünü verilmektedir. Kan ve kan ürünü verilen hastalarda mortalite daha yüksek olarak tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Eritrosit, kan transfüzyonu, sepsis, septik şok, trombosit, yoğun bakım

**Geliş Tarihi:** 08.12.2017 **Kabul Tarihi:** 27.08.2018

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 12.08.2016 / Karar No: 2016/477) alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan veya hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

platelet suspension was 23000 (6000-191000)  $10^3/\mu\text{L}$ . A total of 163 units of platelet suspension were transfused. Thrombocytopenia was the most common cause of platelet transfusion. All of patients who received platelet transfusion died. Patients mortality rate was 86% in intensive care unit.

**Conclusion:** Patients with sepsis and septic shock who are followed up in intensive care unit are transfused high percent blood and blood products. The most transfused blood products were red blood cell and platelet suspensions. The mortality was higher in patients transfused blood and blood products.

**Keywords:** Blood transfusion, intensive care, platelet, red blood cell, sepsis, septic shock

**Received:** 08.12.2017 • **Accepted:** 27.08.2018

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Erciyes University Clinical Research (Approval Date: 12.08.2016 / Decision No: 2016/477).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients or patients' parents who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Giriş

Sepsiste immün yanıt yaygınlaştığında hücre hasarı meydana gelebilir. Hücre hasarı organ işlev bozukluğunun öncüsüdür. Hücre hasarının kesin mekanizması anlaşılamamıştır. Hücre hasarını açıklamak için önerilen mekanizmalar aşağıdakileri içerir: doku iskemisi (oksijen ihtiyacı karşısında oksijen yetersizliği), sitopatik hasar (proenflamatuar mediyatörler ve/veya diğer inflammatuar ürünler tarafından doğrudan hücre hasarı) ve apoptozis hızında değişiklik (programlanmış hücre ölümü) .

Sepsis ve septik şoklu hastalarda kan hücre serilerinde, pıhtılaşma faktörlerinde ve antitrombotik proteinlerde anormallikler sıklıkla görülür. Bunlardan anemi, trombositopeni, lökopeni, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), koagülasyon faktörlerinin fonksiyonel eksiklikleri septik şok ve ciddi sepsiste sıklıkla görülmektedir (1). Bu gibi durumlarda kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile tedaviye destek sağlanabileceği belirtilmektedir (2).

Anemi, sepsisli hastalarda sık karşılaşılan bir problemdir. Sistemik inflammatuar yanıtla bağlı eritrosit azaltılmış üretiminin yanı sıra hemoliz ve kanama nedeniyle eritrosit yıkımının artması sepsisli hastalarda hemoglobin (Hg) düzeylerinde akut azalmaya sebep olur. Sepsisle indüklenen oksijen tüketimi, doku oksijenasyonunun bozulmasını artırabilir (3). Anemi durumunda yeterli oksijen salımını sürdürmek için eritrosit süspanasyonu (ES) transfüzyonu ile takviye yapılabilir (4). Sepsis ve septik şok hastalarında, ES transfüzyon eşiği hala tartışmalıdır (5). Surviving Sepsis Campaign (SCC) 2016'ya göre miyokardiyal iskemisi, ciddi hipoksemi, akut kanama gibi sebeplerin olmadığı erişkinlerde, ES transfüzyonu ancak Hg düzeyi 7,0 g/dL'nin altında olunca önerilmektedir (6). SCC 2016'ya göre kanama veya invaziv prosedür planı yok ise, pıhtılaşma anormalliklerinin düzeltilmesi için TDP (Taze Donmuş Plazma) kullanılmaması önerilir (6). SCC 2016'ya göre belirgin kanama yok ise 10.000/mm<sup>3</sup>, hastada kanama riski var ise 20.000/10<sup>3</sup>/μL sınırında profilaktik trombosit süspanasyonu (TS) transfüzyonu önerilir. Aktif kanama, cerrahi veya invaziv prosedürler için daha yüksek düzeyler 50.000/10<sup>3</sup>/μL tavsiye edilir (6).

Bu çalışmada ic hastalıkları yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde sepsis, septik şok tanıları ile takip edilen hastalara verilen kan ve kan ürünlerinin prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

### Hasta Popülasyonunun Belirlenmesi

Bu prospektif tanımlayıcı çalışmaya 15.08.2016-15.04.2017 tarihleri arasında medikal yoğun bakım ünitesinde takip edilen, 18 yaş ve üzeri, YBÜ'nde 48 saat ve daha uzun süre tetkik ve tedavi edilmiş, sepsis/septik şoktaki hastalar, kendilerinin veya birinci derece yakınlarının onamı alındıktan sonra dahil edildi. 18 yaş altı, aktif kanaması olan tüm hastalar, YBÜ'nde 48 saatten daha az yatan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay (Etik Kurul No:2016/477 Tarih:12.08.16 ) alındı.

### Tanımlar

Sepsis ve septik şok tanısı için SCC 2016 klavuzunda belirlenmiş kriterler kullanıldı. Sepsis tedavisi SCC 2016 klavuzuna uygun olarak gerçekleştirildi (6). ES transfüzyonu yapılan hastalara endikasyonlar; hipotansiyon, taşikardi, Hg düşüklüğü, vazopressör ihtiyacını azaltmak ve diğer endikasyonlar olarak belirlendi. TS transfüzyonu için trombositopeni, ateşin eşlik ettiği trombositopeni, kanama ihtimali, invaziv işlem öncesi ve diğer endikasyonlar olarak belirlendi. TDP transfüzyonu için PT, aPTT, INR (international normalized ratio) yüksekliği, kanama ihtimali, invaziv işlem öncesi, masif transfüzyon, plazma değişimi, karaciğer hastalığı, faktör eksikliği, antitrombin 3 eksikliği ve diğer endikasyonlar olarak belirlendi. Kriyopresipitat transfüzyonu PT, aPTT, INR yüksekliği, kanama ihtimali, invaziv işlem öncesi, masif transfüzyon, hipofibrinojenemi ve diğer endikasyonlar olarak belirlendi.

**Hipotansiyon:** Ortalama arteryel basıncın 65 mmHg'nin altında olması.

**Taşikardi:** Kalp hızının 120/dk'nın üzerinde olması.

**Hemoglobin düşüklüğü:** Hg değerinin 7 g/dL'nin altında olması.

**Vasopressör ihtiyacı:** Sepsis hastalarında 1000 cc serum fizyolojik verilmesine rağmen ortalama arteryel basıncın 65 mmHg'nin altında olması.

**Trombosit süspansiyonu endikasyonları:** Trombosit değeri 10000/10<sup>3</sup>/μL altında olması veya febril veya septik durumda trombosit değerinin 20000/10<sup>3</sup>/μL altında olması.

**Trombositopeni:** Trombosit değerinin 150000/10<sup>3</sup>/μL altında olması.

**PT yüksekliği:** PT'nin 13 saniyenin üzerinde olması.

**aPTT yüksekliği:** Aptt'nin 35 saniyenin üzerinde olması.

**INR yüksekliği:** INR değerinin 1.5'in üzerinde olması.

#### Masif Transfüzyon:

- 24 saat içinde 10'dan fazla paketlenmiş ES transfüzyonu
- Sürekli ihtiyaç duyulduğunda >4 adet paketlenmiş ES'nin 1 saat içinde transfüzyonu öngörülebilir
- Toplam kan hacminin % 50'sinin 3 saat içinde transfüzyonu.

**Hipofibrinojenemi:** Fibrinojen düzeyinin 200 mg/dL'nin altında olması.

#### Verilerin Toplanması

Hastaların sepsis/septik şok tanısı aldığı ilk 24 saat içerisinde yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (BMI), yatış tarihleri, komorbid hastalıkları, YBÜ'ye yatış nedenleri, laboratuvar değerleri kaydedildi. Bu hasta grubunda kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılanlarda transfüzyon endikasyonları kaydedildi.

Hastaların YBÜ'ne yatış yerleri acil servis, servis, diğer hastane olarak kaydedildi. Hastaların sepsis ya da septik şok tanısı aldıktan sonraki çalışmaya alındıkları saat ve çalışmada kaldıkları gün sayıları kaydedildi. Hastaların çalışmaya alındıklarındaki sepsis durumu sepsis ya da septik şok olarak kaydedildi.

Laboratuvar bulguları olarak Hg, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, PT, aPTT, INR, kan gazı değerleri kaydedildi. Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalar ve verilme endikasyonları kaydedildi. Hastaların yatışında APACHE II skoru hesaplandı, günlük olarak SOFA(Sequential Organ

Failure Assessment), GCS (Glaskow Coma Skale), sepsis durumları (sepsis, septik şok gibi) kaydedildi.

Hastaların YBÜ 'nde kalış gün sayısı, hastanede kalış gün sayısı ve yoğun bakım mortalitesi kaydedildi.

#### İstatistiksel Analiz

Bütün analizler Statistical Package for Social Sciences versiyon 22.0 (IBM SPSS Corp. Armonk, NY, ABD) istatistik programları kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren kantitatif değişkenlerin ortanca değerleri, minimum, maksimum değerleri ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış, sonuçlar ortalama ± standart sapma (SS), ortanca (minmaks) olarak belirtildi. Kalitatif değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması için "Ki-kare testi", sürekli değişkenlerin karşılaştırması için "independent samples t-test" ve "Mann Whitney U Test" kullanıldı; p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Bu çalışmaya toplam 103 hasta alındı. Hastaların %56'sı (58) erkek, %44'ü (45) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 60,9±17,2 yıl idi. En sık YBÜ'ye yatış nedenleri sepsis (%53,6) ve solunum yetmezliği (%50,5) idi. Hastaların APACHE II skoru ortalama 23,2±4,1 idi. Hastaların YBÜ'de bakılan 1. gün GCS ortalama 10,2±5,0 olup, SOFA değeri ortalama 9,0±3,4 idi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo.1'de belirtilmiştir.

Hastaların çalışmaya alındığı gün bakılan laboratuvar değerleri Tablo 2'de ayrıntılı belirtilmiştir.

Hastalar, YBÜ'nde yatıp sepsis veya septik şok tanısı aldıktan sonra medyan 6 (1-22) saat sonra çalışmaya alındı. Hastalar 6 (3-26) gün boyunca sepsis veya septik şok olarak takip edildi. Çalışmaya alınan hastalar değerlendirildiğinde %63'ünde (65) ilk çalışma anında sepsis tanısı, %37'sinde (38) ise septik şok tanısı mevcuttu.

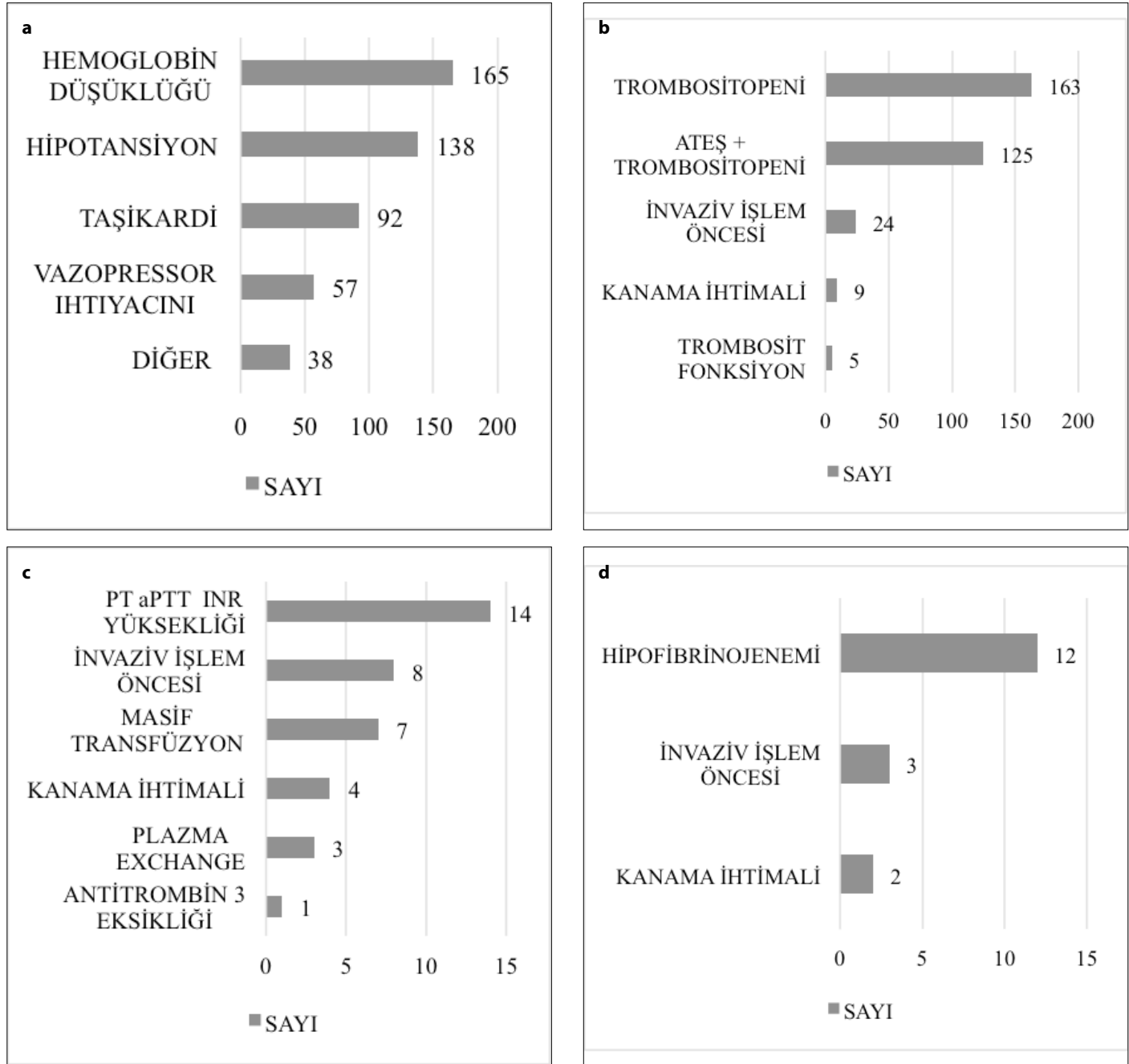
Çalışmaya alınan hastaların %65'ine (67) kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların %55'i (37) erkek, %45'i (30) kadın idi. En sık verilen kan ürünü ES idi (167 adet). En

**Tablo 1.** Hastaların Laboratuvar Değerleri

Değişken	Genel	Eritrosit verilen	Eritrosit verilmeyen	p
Beyaz Küre Sayısı, 10 <sup>3</sup> /μL	11000 (50-98000)	8130 (50-98000)	13650 (2100-82000)	0,001
Hemoglobin ± SD, g/dL	10,0±2,3	8,6±1,5	11,8±2	0,001
Platelet Sayısı, 10 <sup>3</sup> /μL	135000 (6000-743000)	85000 (6000-569000)	155000 (20300-743000)	0,001
PT±SD, sn	19,6±13,2	19,99±13,01	19,20±13,65	0,766
aPTT±SD, sn	43,1±23,3	45,87±39,66	39,66±17,65	0,182
INR±SD, INR	1,6±0,8	1,65±0,79	1,62±1,01	0,901

**Tablo 2.** Hastaların Laboratuvar Değerleri

7Değişken	Genel	Trombosit verilen	Trombosit verilmeyen	p
Beyaz Küre Sayısı, 10 <sup>3</sup> /μL	11000 (50-98000)	1000 (50-98000)	12550 (630-82000)	0,001
Hemoglobin ± SD, g/dL	10,0±2,3	8,7±1,7	10,6±2,3	0,001
Platelet Sayısı, 10 <sup>3</sup> /μL	135000 (6000-743000)	23000 (6000-191000)	159000 (16500-743000)	0,001
PT±SD, sn	19,6±13,2	18,7±5,5	20,0±15,4	0,637
aPTT±SD, sn	43,1±23,3	40,8±21,8	44,1±24,0	0,510
INR±SD, INR	1,6±0,8	1,6±0,4	1,6±1,0	0,901



**Şekil 1. a-d.** Transfüzyon verme endikasyonları ve sayıları, a: Eritrosit; b: Trombosit; c: Taze donmuş plazma; d: Kriyopresipitat

sık ikinci transfüzyon ürünü 163 adet TS iken; toplam da 37 adet TDP, 17 adet de kriyopresipitat verildi.

Hastaların %56'sına (58) ES verildi. Hastalara en sık Hg düşüklüğü (165 kez) nedeni ile ES transfüzyonu yapıldı. Hastalara 138 kez hipotansiyon nedeni ile ES transfüzyonu yapıldı. Çalışmaya alınan hastalardan 58'ine toplam 167 ünite ES transfüzyonu yapıldı. Hasta başına düşen medyan ES miktarı 2 (aralık: 1-14) idi. ES transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi Hg değerleri ortalama  $8,6 \pm 1,5$  g/dL idi. EStansfüzyonu yapılmayan hastaların Hb değerleri ortalama  $11,8 \pm 2,0$  g/dL idi. ES transfüzyonu yapılan hastaların ortalama SOFA skoru  $9,47 \pm 2,9$  iken, transfüzyon yapılmayan hastaların  $8,13 \pm 3,8$  idi ( $p=0,047$ ). Yine EStansfüzyonu yapılan hastaların APACHE-II skoru ortalama  $23,4 \pm 3,8$  iken transfüzyon yapılmayan hastaların  $22,9 \pm 4,3$  idi ( $p=0,59$ ). ES transfüzyonu alan has-

tarların %94,8'i kaybedildi ve ES transfüzyonu yapılan grupta mortalite anlamlı daha yüksek bulundu ( $p=0,005$ ).

Hastaların %30'una (31) TS transfüzyonu yapıldı. Hastalara en sık trombositopeni (163 kez) nedeni ile TS transfüzyonu yapıldı. Hastalara 125 kez trombositopeniye ateş eşlik etmesi nedeni ile TS transfüzyonu yapıldı. Çalışmaya alınan hastalardan 31'ine toplam 163 ünite TS verildi. Hasta başına düşen medyan TS 3 (aralık: 1-28) idi. TS transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi bakılan trombosit değerleri  $23000$  ( $6000-191000$ )  $10^3/\mu\text{L}$  bulundu. Transfüzyon yapılmayan hastaların trombosit değerleri  $159000$  ( $16500-743000$ )  $10^3/\mu\text{L}$  idi. TS transfüzyonu yapılan hastaların hepsi kaybedildi.

Hastaların %15'ine (15) TDP verildi. Hastalara en sık PT, aPTT, INR yüksekliği (14 kez) nedeni ile TDP transfüzyonu yapıldı. Hastalara 8 kez invaziv iş-

lem öncesi TDP transfüzyonu yapıldı. Toplam 37 adet TDP transfüzyonu yapıldı. Hasta başına düşen medyan TDP 2 (1-8) ünite idi. TDP transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi bakılan PT ortalama  $21,2 \pm 7,4$  sn, aPTT  $40 \pm 14,2$  sn, INR  $1,7 \pm 0,5$  olarak bulundu. TDP verilmeyen hastaların bakılan PT ortalama  $19,3 \pm 14$  sn, aPTT  $43,7 \pm 24,6$  sn, INR  $1,6 \pm 0,9$  olarak bulundu. TDP transfüzyonu alan hastaların %86,7'si kaybedildi.

Hastaların %2'sine (2) kriyopresipitat verildi. Hastalara en sık hipofibrinogenemi (12 kez) nedeni ile kriyopresipitat transfüzyonu yapıldı. Hastalara 3 kez invaziv işlem öncesi kriyopresipitat transfüzyonu yapıldı. Toplam 17 adet kriyopresipitat transfüzyonu yapıldı. Kriyopresipitat transfüzyonu yapılan hastaların hepsi kaybedildi. Transfüzyon endikasyonları Şekil 1'de belirtildi.

Çalışmaya alınan hastaların %77'sine (79) invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulandı ve bu hastalar medyan 3 (aralık:0-38) gün MV/detaki edildi. Hastaların YBÜ kalış süresi medyan 6 (aralık:3-39) gün, hastanede kalış süresi 15 (3-98) gün idi.

Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların %94'ü (63) kaybedilirken, %6'sı (4) YBÜ'den çıkarıldı. Kan ürünü almayan hastaların %72 (26)'si kaybedildi. Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılanlarda mortalite daha yüksek bulundu ( $p=0.002$ ).

## Tartışma

Bu çalışmanın sonucunda hastaların %65'ine bir kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldığı tespit edildi. En sık verilen kan ürünü ES (167 ünite) idi.

Yoğun bakım ünitesinde ES transfüzyonu yaygındır ve kritik hastaların yaklaşık yarısına YBÜ'de en az bir transfüzyon yapılmaktadır (7). Rosland ve ark. 7 genel YBÜ'de 213 septik şok hastasında ES transfüzyonunu inceleyen prospektif çalışmalarında hastaların %45'ine (95) ES verilmiştir. Toplam 398 adet, medyan 3 (aralık: 2-5) ES verilmiştir. Transfüzyon öncesi Hgdüzeyi  $8,1 (7.4-8.9)$  g/dL bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar daha yüksek Hg düzeylerinde transfüzyon yapılmıştır (2). Rivers ve arkadaşları, kalıcı hipoperfüzyon durumunda ES transfüzyonu da dahil olmak üzere sepsis ve septik şok bulunan hastaların erken hedefe yönelik resüsitasyon protokolün etkilerini gösteren EDGT (early directed goal therapy) çalışmalarında hastaların %63'üne (148) ES transfüzyonu yapıldığını bulmuşlardır (5). Mazza ve ark. (8) ES transfüzyonunun laktat ve santral venöz oksijendeki değişime etkisini araştıran 46 septik şok hastası ile yapmış oldukları çalışmada hastalara toplam 74 adet ES verilmiştir. The Transfusion Requirements In Septic Shock (TRISS) çalışması 998 septik şoklu hastada ES verilmesinde eşik Hgdeğerini 7 ve 9 g/dL ile karşılaştırılan çalışmada düşük eşik değerli gruba medyan 1 (range:0-3) ünite toplamda 1545 adet ES verilmiştir. Yüksek eşik değerli gruba medyan 4 (range: 2-7) ünite toplamda 3088 adet ES verilmiştir. Düşük eşik gruba daha az transfüzyon yapılmıştır (9). Randomizasyondan 90 gün sonra düşük eşik değer grupta 216 (%43,0) ve yüksek eşik değerli grupta 223 hasta (%45,0) ölmüştür (göreceli risk, 0,94; %95 güven aralığı, 0,78-1,09;  $p=0.44$ ). SCC 2016'ya göre miyokardiyal iskemisi, ciddi hipoksemi, akut kanama gibi sebeplerin olmadığı erişkinlerde, ES transfüzyonu ancak Hgdüzeyi  $7,0$  g/dL altında olunca önerilmektedir (6). Bizim çalışmamızda hastaların %56'sına (58) medyan 2 (aralık:1-14), toplam 167 adet ES verildi. ES transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi Hgdeğerleri ortalama  $8,6 \pm 1,5$  bulundu. Transfüzyon almayan hastaların Hg değerleri ortalama  $11,8 \pm 2,0$  g/dL idi.

Eritrosit transfüzyonunu prospektif olarak 213 septik şok hastasında inceleyen bir çalışmada hastaların %60'ı (57) erkek olduğu bulunmuştur

(2). Mazza ve ark. (8) yaptığı çalışmada kan transfüzyonu yapılan hastaların %54,3'ü (25) erkektir. Bizim çalışmamızda da yukarıda nahtedilen çalışmalarla benzer olarak ES alan hastaların %53'ünün (31) erkek olduğu bulundu.

Sepsis ve septik şokta ES transfüzyonu için birçok endikasyon tanımlanmıştır. Rosland ve ark. (2) 213 septik şok hastasında ES transfüzyonunu inceleyen prospektif çalışmasında ES transfüzyon endikasyonunda en önemli faktörün Hg düzeyi olduğunu bulmuştur. Napolitano ve ark. erişkin travma ve kritik hastalarda ES inceleyen çalışmasında kanama olmayan hastalarda ES transfüzyon kararında düşük Hg seviyesi ve doku oksijenizasyonunda bozulmaya bağlamıştır (9). Bizim çalışmamızda hastalara en sık Hg düşüklüğü (165 kez) nedeni ile ES transfüzyonu yapıldı. Hastalara ES transfüzyonu yapılmasının en sık ikinci neden hipotansiyon (138 kez) olarak bulundu.

Kan transfüzyonu hem kohort çalışmaları hem de randomize çalışmalarda, kritik hastalardaki alt gruplarda mortalitenin artması ile ilişkili bulunmuştur (10-13); ancak sepsis bulunan hastalar da dahil olmak üzere, transfüzyonun sağkalımı iyileştirdiği kohort araştırmaları da mevcuttur (14). Rosland ve ark. (2) YBÜ'de septik şoklu 213 hasta ile ES transfüzyonunu prospektif olarak incelediği çalışmada hastaların %70'i devredilmiş, %30'u ise ölmüştür. Akut akciğer hasarı, sepsis, septik şoklu hastalarda ES transfüzyonunu inceleyen bir başka çalışmada mortalite ile kan transfüzyonu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (15). Bizim çalışmamızda ES transfüzyonu alan hastaların %94,8'i kaybedildi ve ES transfüzyonu yapılan grupta mortalite anlamlı daha yüksek bulundu ( $p=0.005$ ). Mortalitenin yüksek bulunmasının nedeni ES alan hastaların komorbiditelerinin fazla olması, SOFA skorunun yüksek olması olarak düşünüldü. Ayrıca lökositten fakir ES'lerin sonucu etkilediği düşünülmektedir.

Sepsiste trombositopeni, hem trombosit üretiminde bozulmaya, hem de trombosit yıkımında artışa bağlıdır. TS transfüzyonu güncel öneri ve kılavuzlar eşliğinde yapılmaktadır (16-22). Şiddetli sepsis ve septik şoktaki hastalar için, SSC 2016 Rehberi, belirgin kanama yok ise trombosit sayısı  $10.000/10^3/\mu\text{L}$ 'ün altında, hastada kanama riski var ise  $20.000/10^3/\mu\text{L}$ 'ün altında ise profilaktik TS transfüzyonunu önermektedir. Aktif kanaması olan hastalar, cerrahi veya invaziv prosedürler uygulanacak olan hastalar için trombositler  $50.000/10^3/\mu\text{L}$  üzerinde olacak şekilde TS transfüzyonu önerilir. (6). Stanwort ve ark. (21) hematolojik maligniteli 600 hastada profilaktik TS transfüzyonu yapılanlar ile transfüzyon yapılmayan hastaları değerlendirdikleri çalışmada profilaksik TS transfüzyonu yapılmayan grubun %59'una ortalama  $1,7 \pm 2,6$  ünite toplam 580 ünite TS transfüzyonu yapılırken, profilaktik transfüzyon yapılan grubun %89'una ortalama  $3,0 \pm 3,2$  ünite toplam 964 ünite TS transfüzyonu yapılmıştır (21). Bizim çalışmamızda hastaların %30'una (31) medyan 3 (aralık:1-28) toplam 163 ünite TS transfüzyonu yapıldı. Hastaların transfüzyon öncesi platelet değerleri medyan  $23000/10^3/\mu\text{L}$  (aralık:6000-191000/ $10^3/\mu\text{L}$ ) olup en sık transfüzyon trombositopeni (163 kez) nedeni ile yapıldı. TS transfüzyonunun 2. en sık verilme endikasyonu trombositopeniye ateşin eşlik etmesi (125 kez) olarak bulundu. Trombosit transfüzyonu yapılan hastaların hepsi kaybedildi.

Gösterilmiş koagülasyon bozukluğu (artmış protrombin zamanı, artmış INR, artmış aPTT), aktif kanamanın varlığı, invaziv prosedür yada cerrahi öncesi transfüzyon uzman görüşlerine dayanan güncel önerilerdir (23). Hafif anormalliği olan kanamayan hastalarda PT düzeltmede TDP transfüzyonu etkisiz kalmaktadır. Kanamayan hastalarda daha ciddi koagülasyon anormalliklerinin düzeltilmesinin hastaya faydalı olacağını gösteren yeterli çalışma yoktur (6). SCC'ye göre kanama veya invaziv prosedür

planı yok ise, pıhtılaşma anormalliklerinin düzeltilmesi için TDP kullanılmaması önerilmektedir. Moylan ve ark. (24) 1923 hasta ile YBÜ'de TDP transfüzyonunun rehberlere uyumluluğunu inceleyen çalışmada hastaların %12,7'sine TDP verilmiştir. En sık verilme endikasyonu kanama, ikinci sıklıkla cerrahi işlem öncesi profilaksi amaçlı verilmiştir. Transfüzyon öncesi INR<2,5 olarak bulunmuştur (24). Bizim çalışmamızda hastaların %15'ine (15) medyan 2 (aralık: 1-8) toplam 37 ünite TDP verildi. Transfüzyon öncesi PT ortalama 21,2±7,4 sn, aPTT 40±14,2 sn, INR 1,7±0,5 olarak bulundu. Hastalara en sık PT, aPTT, INR yüksekliği nedeni ile TDP transfüzyonu yapılırken ikinci sıklıkla invaziv işlem öncesi transfüzyon yapıldı. Literatürle uyumlu olarak TDP transfüzyonunun önemli bir kısmında açık bir endikasyon bulunmamaktadır.

## Sonuç

Bu çalışmanın sonucunda yoğun bakım ünitesinde takip edilen sepsis ve septik şok hastalarına yüksek oranda kan ve kan ürünü verildiği tespit edildi. Bu ürünlerden en sık verilen ES ve TS olarak bulundu. Kan ve kan ürünü verilen hastalarda mortalite daha yüksek olarak tespit edildi. Mortalitesi yüksek olan grupta SOFA skoru daha yüksekti.

## Kaynaklar

- Murthy T. Blood transfusion practices in sepsis. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 643-6. [\[CrossRef\]](#)
- Rosland RG, Hagen MU, Haase N, Holst LB, Plambach M, Madsen KR, et al. Red blood cell transfusion in septic shock - clinical characteristics and outcome of unselected patients in a prospective, multicentre cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 14. [\[CrossRef\]](#)
- Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999; 27: 639-60. [\[CrossRef\]](#)
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165-228. [\[CrossRef\]](#)
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77. [\[CrossRef\]](#)
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45: 486-552. [\[CrossRef\]](#)
- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39-52. [\[CrossRef\]](#)
- Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen AB, et al. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 150. [\[CrossRef\]](#)
- Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen AB, et al. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 150. [\[CrossRef\]](#)
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17. [\[CrossRef\]](#)
- Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74. [\[CrossRef\]](#)
- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21. [\[CrossRef\]](#)
- Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 132-9. [\[CrossRef\]](#)
- Park DW, Chun BC, Kwon SS, Yoon YK, Choi WS, Sohn JW, et al. Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a propensity-matched analysis\*. *Crit Care Med* 2012; 40: 3140-5. [\[CrossRef\]](#)
- Parsons EC, Hough CL, Seymour CW, Cooke CR, Rubenfeld GD, Watkins TR, et al. Red blood cell transfusion and outcomes in patients with acute lung injury, sepsis and shock. *Crit Care* 2011; 15: R221. [\[CrossRef\]](#)
- Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringden O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10x10(9) per L versus 30 x 10(9) per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion*. 2005; 45: 1064-72. [\[CrossRef\]](#)
- Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162: 205-13. [\[CrossRef\]](#)
- Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519-38. [\[CrossRef\]](#)
- Stanworth SJ, Estcourt LJ, Llewelyn CA, Murphy MF, Wood EM, Investigators TS. Impact of prophylactic platelet transfusions on bleeding events in patients with hematologic malignancies: a subgroup analysis of a randomized trial. *Transfusion* 2014; 54: 2385-93. [\[CrossRef\]](#)
- Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A non-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1771-80. [\[CrossRef\]](#)
- Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet*. 2012; 380: 1309-16. [\[CrossRef\]](#)
- Zumberg MS, del Rosario ML, Nejame CF, Pollock BH, Garzarella L, Kao KJ, et al. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/microl trigger. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002; 8: 569-76. [\[CrossRef\]](#)
- Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G, Italian Society of Transfusion M. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-50.
- Moylan S, Szabo F, Scott H, Kwok G. Use of fresh-frozen plasma at Royal Darwin Hospital: a retrospective audit. *Intern Med J* 2008; 38: 686-91. [\[CrossRef\]](#)