



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

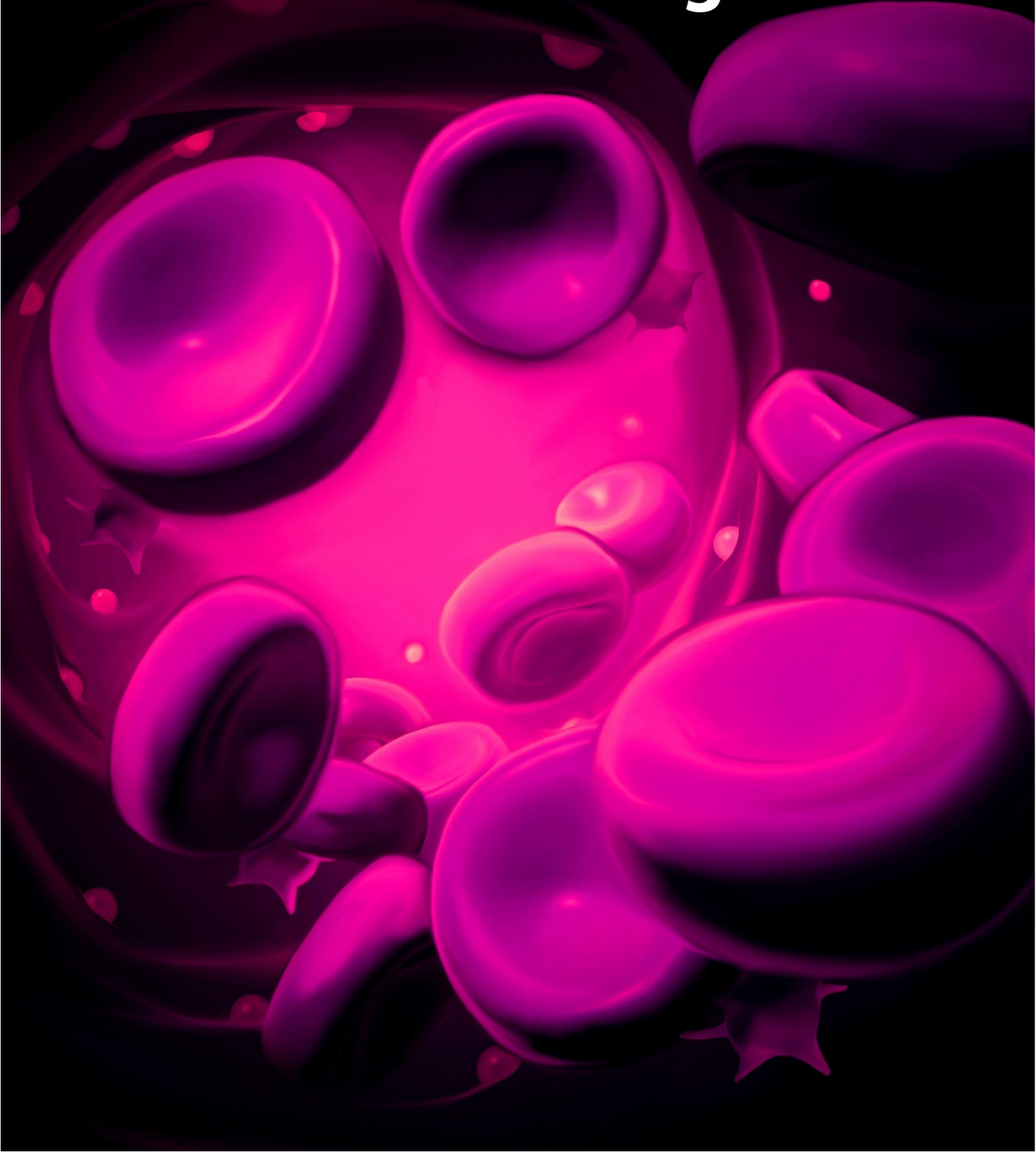
Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için
Teknik Yardım Projesi - Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 5

Gebelik ve Doğum



Gebelik ve Doğum





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bu doküman Avrupa Birliği'nin IPA-II finansal desteği ile "Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi" kapsamında hazırlanmıştır.

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı'na aittir. Genel Müdürlüğün yazılı izni olmadan hiçbir şekilde kitabın tümü veya bir kısmı herhangi bir ortamda yayınlanamaz ve çoğaltılamaz.

İletişim

T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı
Bilkent Yerleşkesi, Üniversiteler Mah., 06800, Ankara
Tel: +90 312 458 5002
E-posta: shgm.kanhizmetleri@saglik.gov.tr



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

HASTA KAN YÖNETİMİ REHBERİ: MODÜL 5 GEBELİK VE DOĞUM

Rehber Koordinatörleri

Doç.Dr. Mehmet GÜNDÜZ

Uz.Dr. Himmet DURGUT

Uz.Dr. Ali BAL

Dt. Tuna İLBARS

Dr. Ülkü KODALOĞLU TEMUR

Editörler

Prof. Dr. Berrin GÜNAYDIN

Prof. Dr. Ahmet Türker ÇETİN

Prof. Dr. İdil YENİCESU

Uz. Dr. Nigar ERTUĞRUL ÖRÜÇ

Doç. Dr. Soner YILMAZ

Ocak 2023



This work is based on/includes The National Blood Authority's Patient Blood Management Guideline: Module 5 – Obstetrics and Maternity, which is licensed under the *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Australia* licence.

Bu yayın "Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi (EuropeAid/139230/IH/SER/TR)" çerçevesinde Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti'nin mali katkısıyla ve Avustralya Kan Otoritesi'nin Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 5 – Gebelik ve Doğum dokümanı temel alınarak *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Australia* lisansı ile ulusal uygulamalar için uyarlanmıştır.

Bakanlık Yayın Numarası:1257

ISBN: 978-975-590-872-4



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Önsöz

Değerli Meslektaşlarım,

Sağlık Bakanlığı olarak ulusal sağlık sistemimizi daima ileriye taşımak, mesleki uygulamalarınızda yanınızda olmak ve uygulama pratiğinizi kolaylaştırmak önceliklerimiz arasında en üst sıralarda yer almaktadır. Kan hizmetleri yetkili otoritesi olarak, ulusal kan politikamız; gönüllü, düzenli ve karşılıksız kan bağışısı yapan kan bağışıcılarından güvenli kan tedariki, kan ve kan bileşenlerinin kalite güvencesinin sağlanması, hastanın ihtiyacı olan kan ve kan bileşenlerine ihtiyaç duyulan anda ve miktarda ulaşılabilmesi ve kan transfüzyon güvenliğinin sağlanması olarak belirlenmiştir.

Tek kaynağı insan olan kan ve kan bileşenlerinin, doğru endikasyon ile doğru zamanda ve etkin kullanımı, hasta güvenliğinin sağlanmasının yanı sıra, gereksiz kullanımın önlenmesi ile bağışıcıların özgeci çabalarına saygı gösterilmesi adına da önemlidir. Bu çerçevede, ulusal kan politikamız ve uluslararası güncel gelişmeler kapsamında yürüttüğümüz çalışmalardan bir tanesi de Hasta Kan Yönetimi yaklaşımının uygulamaya geçirilmesi olmuştur.

Hasta Kan Yönetimi, eritrosit kitlesini (hemogloblin konsantrasyonunu) koruma, kan kaybını en aza indirme, hastalığın gidişatını iyileştirme amacıyla, aneminin optimal fizyolojik toleransını sağlamak ve alternatifleri göz önünde bulundurarak, uygun olduğunda transfüzyon uygulamak için kanıta dayalı tıbbi ve cerrahi kavramların zamanında uygulanmasını sağlayan multidisipliner bir yaklaşım olarak tanımlanabilir. Bu yaklaşım gereksiz transfüzyonları, dolayısıyla transfüzyon komplikasyonlarının doğuracağı riskleri de azaltacaktır. Hasta Kan Yönetimi ilkelerinin uygulanması, sınırlı sayıdaki bağışıcıdan elde edilen kanın, ona en çok ihtiyaç duyan hastalar için kullanılmasını sağlarken, transfüzyon ihtiyacını ve dolayısıyla sağlık masraflarını azaltabilir. Mevcut kanıtlar, azaltılabilecek uygunsuz kullanımın var olduğunu ve mevcut kullanımdaki yıllık artış eğiliminin sürdürülebilir olmadığını göstermektedir.

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

Şu anda okumakta olduğunuz “Modül 5 Gebelik ve Doğum Rehberi”, gebelik döneminde, doğum sırasında ve doğum sonrasında kadınların tedavi planını yönetirken, klinisyenlere klinik kararlar almalarında yardımcı olmayı ve rehberlik etmeyi amaçlamaktadır. Güncel ve bilimsel gelişmeler çerçevesinde hazırlanan rehberlerin tedavi planlamalarınızda ve transfüzyon kararlarınızda yol gösterici olmasını temenni ederim.

Prof.Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Teşekkür

Rehberin hazırlanmasına katkı sağlayan bilimsel derneklere teşekkür ederiz.

Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

Türkiye Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

Türkiye Organ Nakli Derneği

Türk Perinatoloji Derneği



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kısaltmalar

aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BCSH	İngiliz Hematoloji Standartlar Birliği (British Committee for Standards in Haematology)
CDC	Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
CI	Güven Aralığı (Confidence Interval)
CiO	Ciddi İstenmeyen Olay
CMV	Sitomegalovirus
CRASH	Ciddi Hemorajide Antifibrinolitik bir Ajanın Klinik Randomizasyonu (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage)
CVS	Koryonik Villus Örnekleme (Chorionic Villus Sampling)
DİK	Disemine İnvasküler Koagülasyon
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization -WHO)
EK	Eritrosit Konsantresi
EUA	Eritropoez Uyarıcı Ajan
FMH	Fetomaternal Kanama
Gi	Gastrointestinal
GR	Girişimsel Radyoloji
Hb	Hemoglobin
HKY	Hasta Kan Yönetimi
IM	İntramusküler
INR	Uluslararası Normalize Oran
IV	İntravenöz
KÖ	Kanıt Önermesi
KTRG	Klinik/Tüketici Referans Grubu
MCH	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
MI	Miyokard İnfarktüsü
MTP	Masif Transfüzyon Protokolü
NBA	Avustralya Ulusal Kan Otoritesi (National Blood Authority)
NHMRC	Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi (The National Health and Medical Research Council)
OHH	Orak Hücre Hastalığı
Ö	Öneri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

PPK	Postpartum Kanama
PPO	Population, Predictor and Outcome (Popülasyon, Gösterge, Sonuç)
PT	Protrombin Zamanı
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RHD-Ig	RHD İmmünglobulin
RHG	Rehber Hazırlama Grubu
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
RF	Risk Farkı
rFVIIa	Rekombinan Aktive Faktör VII
ROTEM	Rotasyonel Tromboelastometri
RR	Relative Risk (Göreceli Risk)
SD	Standart Sapma
TACO	Transfüzyon İlişkili Dolaşım Aşırı Yüklenmesi (Transfusion Associated Circulatory Volume Overload)
TDP	Taze Donmuş Plazma
TEG	Tromboelastografi
TEM	Tromboelastometre
TKS	Tam Kan Sayımı
TRALI	Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (Transfusion Related Acute Lung Injury)
TRICC	Yoğun Bakımda Transfüzyon Gereksinimleri (Transfusion Requirements in Critical Care)
TSAT	Transferrin Satürasyonu
TTP	Trombotik Trombositopenik Purpura
TXA	Traneksamik Asit
UGN	Uzman Görüşü Noktası
UN	Uygulama Noktası
YHH	Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tanımlar

APTEM	INTEM testine aprotinin eklenir (Hiperfibrinoliz değerlendirilebilir)
INTEM	Tromboelastometreye bir kontakt faktörün eklenmesi (İntrensek yolak hakkında bilgi verir)
EXTEM	Tromboelastometreye rekombinan doku faktörünün eklenmesi (Ekstrensek yolak hakkında bilgi verir)
FIBTEM	EXTEM testine Cytochalsin D gibi bir trombosit inhibitörü eklenir (Fibrin polimerizasyonu değerlendirilebilir)
HEPTEM	INTEM testine heparinaz eklenir (Heparin etkileri değerlendirilebilir)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

İçindekiler

Telif.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Önsöz	V
Kısaltmalar	VII
Tanımlar	IX
İçindekiler	X
Özet	1
Öneriler, Uygulama Noktaları ve Uzman Görüş Noktalarının Özeti.....	3
Minör ve Majör PPK Yönetim Algoritmaları	11
1. Giriş	15
1.1. Rehberin oluşturulması	16
1.2. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı	18
1.3. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı.....	19
1.3.1. Belge	19
2. Yöntemler	22
2.1. Klinik araştırma soruları	23
2.1.1. Klinik araştırma soruları - oluşum ve ayrıntıları	23
2.1.2. Arka plan materyali	24
2.2. Gözden geçirme ve araştırma	24
2.2.1. Sistematik gözden geçirme süreci	24
2.3. Kanıt önermeleri, öneriler ve uygulama noktalarının oluşturulması	25
3. Klinik rehberlik.....	29
3.1. Giriş.....	30
3.1.1. Amaç ve hedef kitle	30
3.1.2. Kapsam	30
3.1.3. Hasta popülasyonu ve ortam	30
3.1.4. Kanıt önermelerinin oluşturulması	31
3.2. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	33
3.2.1. Genel gebe popülasyonu	35
3.2.2. Hemoglobinopatiler.....	36
3.2.3. Fonksiyonel ve performans durumu	37
3.2.4. Klinik yorum	37
3.3. Hemoglobin düzeyini yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin etkisi.....	38
3.3.1. Oral ve/veya parenteral demir.....	38
3.3.2. Eritropoez uyarıcı ajanlar	51
3.4. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi	55



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5. Kan koruma stratejilerinin kullanımı.....	64
3.5.1. Hasta başı test (HBT).....	65
3.5.2. İntraoperatif kan kurtarma	66
3.5.3. Girişimsel radyoloji (GR)	69
3.5.4. Rekombinan aktive faktör VII.....	71
3.5.5. Traneksamik asit.....	74
4. Arka plan soruları.....	78
4.1. Bir risk faktörü olarak anemi	79
4.1.1. Aneminin tanımı	79
4.1.2. Optimal hemoglobin aralığı.....	80
4.1.3. Aneminin nedenleri	81
4.2. Doğum servislerinde transfüzyon desteği	82
4.2.1. Transfüzyon desteğine erişim.....	84
4.2.2. Yüksek riskli gruplar	84
4.2.3. Transfüzyon öncesi laboratuvar testleri için rehber	86
4.2.4. Doğum öncesi kan gruplama ve antikor taramasının rolü	92
4.2.5. Transfüzyon ihtiyacı bulunan gebeler için eritrosit seçimi	93
4.3. Bir masif transfüzyon protokolünü adapte etme veya modifiye etme	94
4.3.1. Masif transfüzyon protokolünün tetiklenmesi ve aktivasyonu	94
4.3.2. Kan bileşenlerinin uygulanması.....	95
4.3.3. Kontrollü hipotansiyon	96
4.4. Transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastaların bakımı	97
4.4.1. Antenatal bakım	98
4.4.2. Doğum yönetimi	98
4.4.3. Kanamanın tedavisi	99
4.4.4. Postpartum anemi yönetimi	99
4.4.5. Yasal ve etik konular	99
5. Geleceğe yönelik öneriler	102
5.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları	103
6. Rehberin uygulanması, değerlendirilmesi ve sürdürülmesi.....	106
6.1. Uygulama stratejileri.....	107
6.2. Destek	108
6.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme	108
EK-A.....	110
Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri	110
EK-B.....	113
Yönetim	113
Proje Yönetiminin Yapısı	114



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-C.....	118
Rehberin Oluşturulması	118
EK-D	122
Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri.....	122
EK-E	127
Bileşen Bilgisi.....	127
EK-F	130
Öneriler ve Uygulama Noktaları	130
EK-G	140
Kaynaklar.....	144



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Özet

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2010 yılında yapılan 63. Dünya Sağlık Toplantısı'nda kan ürünlerinin kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini sağlamak için aldığı kararla, üye devletleri Hasta Kan Yönetimi (HKY) sistemi oluşturmaya zorlamıştır. Bu karar doğrultusunda, bazı gelişmiş ülkeler konu ile ilgili projeler yürüterek, HKY sistemini yürürlüğe koymak amacıyla kanı en çok kullanan klinisyenler öncelikli olmak üzere eğitimler vererek çeşitli hasta grupları için rehberler oluşturmuşlardır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı, DSÖ'nün bu kararına uygun hareket etmek amacıyla Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi"ni 20 Mart 2019 tarihinde başlatmıştır.

Projenin ilk aşamasında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından ulusal HKY rehberi hazırlama çalışmalarına başlanmıştır. Bu kapsamda, kaynak olarak Avustralya Ulusal Kan Otoritesi'nin yayınlamış olduğu rehberler uyarlanmak üzere seçilmiştir. Gerekli onayların alınmasını takiben ulusal adaptasyon süreci başlamıştır.

Hasta Kan Yönetimi Rehberleri 6 modülden oluşmaktadır. Birinci modül kritik kanama / masif transfüzyon (1), ikinci modül perioperatif (2), üçüncü modül dahili hastalıklar (3), dördüncü modül yoğun bakımdır (4). Beşinci modül Avusturalya Ulusal Kan Otoritesi tarafından 2015 yılında yayımlanan modülden (5) proje kapsamında oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek ülkemize uyarlanmıştır. Altıncı modül ise yenidoğan ve pediatri (6) modülüdür.

Bu özet aşağıdakileri içermektedir:

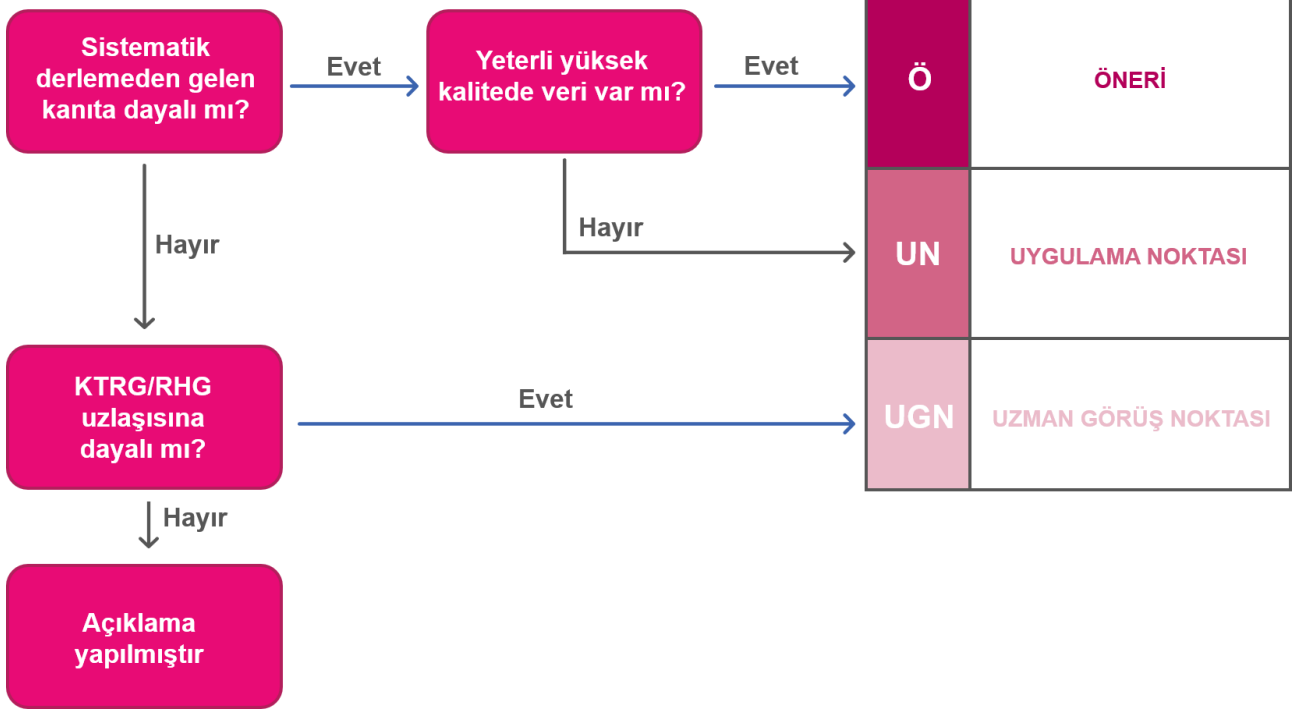
- Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) ve RHG tarafından geliştirilmiş bir sistematik derlemeden elde edilen kanıta dayalı önerilerin özeti
- KTRG ve RHG tarafından oluşturulmuş, uzlaşıyla alınan kararlardan oluşan uygulama noktalarının özeti
- KTRG ve RHG tarafından oluşturulmuş, uzlaşıyla alınan kararlardan oluşan uzman görüşü noktalarının özeti

Doğum servisindeki hastalar ve klinisyenlerle ilgili oluşturulan materyaller bu modüle eşlik edecektir; bu bilgiler çevrimiçi olarak erişime açık olacaktır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Öneriler, Uygulama Noktaları ve Uzman Görüş Noktalarının Özeti

Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) ve Türkiye RHG tarafından geliştirilen bu modülde, literatürde yapılan sistematik gözden geçirmede yeterli kanıt elde edilen noktalarda öneriler geliştirilmiştir. Öneriler, kanıtların gücünü yansıtmak amacıyla dikkatle ifade edilmiştir. Her öneri The National Health and Medical Research Council (NHMRC) tarafından oluşturulmuş aşağıdaki tanımlamalarla derecelendirilmiştir. ^[7] Modülün uyarlanması sırasında RHG de aynı derecelendirme sistemini kullanarak öneriler geliştirmiştir.

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

KTRG ve RHG, sistematik gözden geçirme ile kanıta dayalı öneriler üretmek için yeterli sayıda yüksek kalite veri bulunmadığı, ancak klinisyenlerin iyi klinik uygulama için rehberliğe ihtiyaç duyduklarını düşündükleri durumlar için uygulama noktaları oluşturmuştur. Aynı zamanda KTRG ve RHG arka plan sorularında belirtilen materyalle ilgili uzman görüşü noktaları geliştirmiştir. Hem uygulama noktaları hem de uzman görüşü noktaları KTRG ve RHG üyeleri tarafından uzlaşılı olarak oluşturulmuştur.

Önerilerin ve uygulama noktalarının tam listesi numara sırasıyla [EK-F](#)'de verilmiştir. Bu bölüm öneri ve uygulama noktalarını klinik uygulamayı yansıtmak üzere düzenli olarak özetlemektedir. Aşağıdaki tablo hasta kanı yönetiminin unsurlarını listelemektedir; her bir unsur için ilgili öneri, uygulama noktası ve belgenin bölümünü göstermektedir. Tabloyu takiben her bileşen için uygun önerileri ve uygulama noktalarını veren bir dizi tablo bulunmaktadır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

No	Rehberlik – öneriler, uygulama noktaları ve uzman görüşü noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
----	--	------------------------

ORAL VE/VEYA PARENTERAL DEMİR

Ö1	Tüm gebe kadınlara demir takviyesinin rutin uygulanması önerilmez (DERECE C).	3.3.1
Ö2	Demir eksikliği anemisi olan gebe kadınlara demir tedavisi önerilir; hızlı bir şekilde Hb değerini yükseltme ve demir deposunun doldurulması gerektiğinde IV demir tercih edilmelidir (DERECE C).	3.3.1
Ö3	Aneminin tedavi edilmesi için demir tedavisine ihtiyaç duyan gebelerde folik asitin rutin eklenmesi önerilmez. ^a ^a Folik asit nöral tüp defektlerini önlemek amaçlı uygulanmalıdır (DERECE C).	3.3.1
UN11	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, elementer demir terapötik dozu (günlük 100-200 mg) reçete edilmeli ve tedaviye yanıtlar gözlenmelidir. Oral demire yanıt yeterli değilse IV demir kullanılmalıdır.	3.3.1
UN12	Demir eksikliği olup anemisi olmayan gebelerde elementer demirin düşük dozu (örn. günlük 20-80 mg) verilebilir ve yüksek dozlara göre daha iyi tolere edilebilir	3.3.1
UN13	Demir ihtiyacı bulunan gebelerde, oral demir yeterince tolere edilemediğinde (uyumu etkilediğinde) veya emilim zayıfladığında IV demir tercih edilir.	3.3.1
UN14	IV demir reçete edildiğinde, doz hesaplaması demir eksikliğini hesaba katmalıdır.	3.3.1
UN15	Diğer seçenekler mevcut iken IM demirin rutin kullanımı önerilmez.	3.3.1

ERİTROPOEZ UYARICI AJANLAR

Ö4	EUA'lar gebelerde rutin olarak kullanılmamalıdır (DERECE C).	3.3.2
UN16	Anemisi olan gebelerde, EUA'lar kullanıldığında demir de tedavi şemasına eklenmelidir. ^a ^a EUA'lar şu anda Türkiye'de kronik böbrek hastalığı ve miyelodisplastik sendromda dirençli aneminin tedavisi için ruhsatlıdır.	3.3.2



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

GEBELİKTE KAN GRUBU VE ANTİKOR TARAMASI		
UGN9	Tüm kadınlara gebelik sırasında rutin kan grubu ve antikor tarama testi yapılmalıdır. RhD negatif ve yenidoğanın hemolitik hastalığına (YHH) sebep olabilecek alloantikoru olan kadınlara takip testi de önerilmelidir. Antikorları ılımlı ve ciddi YHH (anti-D, anti-c, anti-K) ile ilişkilendirilen kadınlar ilgili alanda uzmanlığa sahip bir doğum uzmanına danışmalıdır.	4.2
UGN10	Klinik olarak önemli alloantikoru olan kadınlarda hastaneye ilk başvuruda, doğum sırasında veya vajinal ya da sezaryen doğumdan önce kan gruplama ve antikor taraması yapılmalıdır. Kompleks antikorlar veya nadir eritrosit fenotipleri tanımlanıyorsa ve uygun kanın temini zor olabileceksen, yönetim planı özel kan bileşeni desteğine zamanında ulaşımı da içermelidir.	4.2
UGN11	Vajinal veya sezaryenle doğumdan önce kan grubu ve antikor taraması yapılması kararı için peripartum kanama riski değerlendirilmeli ve gerekli olabilecek kana erişimi geciktirecek faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler eritrosit alloantikorlarının varlığını; test etme ve kan ürünleri temini için lokal düzenlemeleri içerir.	4.2
ANEMİ		
UGN1	Yüksek anemi riski olan kadınlarda, gebeliğin erken döneminde demir deposunu ve anemiyi değerlendirmek amacıyla TKS ile birlikte ferritin test edilmelidir. Seçilmiş kadınlarda folik asit, vitamin B12 eksikliği veya helmantik enfeksiyonlar gibi anemiye etki eden faktörler de değerlendirilmelidir.	4.1
UGN2	Anemi riskini en aza indirmek için kadınlara gebelikleri arasında uygun süre, tüketilebilecek sağlıklı bir diyet ve herhangi bir dahili ek hastalığın optimal yönetimi gibi bilgi ve öneriler verilmelidir.	4.1
TRANSFÜZYONUN BİR SEÇENEK OLMADIĞI HASTALARIN BAKIMI		
UGN16	Tüm gebelerde antenatal dönemde Hb'nin optimize edilmesi, doğum sırasında kan kaybının en aza indirilmesi ve kanama durumunda hemostazın bir zorunluluk olarak sağlanması iyi klinik uygulamalardır. Bu, transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastalarda hayati önem taşır.	4.4
UGN17	Transfüzyon bir seçenek olmadığında, ciddi ve hayati tehlike yaratan kanamayı durdurmak için, devam eden kan kaybını kesin olarak en aza indirecek işlem histerektomidir. Bu karar erken değerlendirilmeli ve uygulanmalıdır.	4.4



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UGN18	Transfüzyonun bir seçenek olmadığı kadınların erken belirlenmesi, geniş çaplı multidisipliner (Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı, Hematolog, Anestezist ve varsa Girişimsel Radyolog) plan oluşturulması ve uygulanmasına olanak sağlanması açısından hayati öneme sahiptir.	4.4
AKTİF KANAMASI OLMAYAN KADINLAR		
UN4	Aktif kanaması olmayan gebelerde, EK transfüzyonu kararı yalnızca Hb düzeyi dikkate alınarak değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun da değerlendirilmesine göre verilmelidir (örn. ileride oluşabilecek kanama riski). Birçok gebe sağlıklıdır ve genellikle tıbbi tedaviler devam ederken orta düzeylerde anemiye tolere edebilir.	3.2
UN5	Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyonsuz tedaviler, demir dahil, anemi tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmelidir. (Bkz. Öneriler Ö2, Ö3 ve uygulama noktaları UN11-UN15)	3.2
UN6	Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyon endike olduğunda, tek ünite EK'sini takiben daha fazla transfüzyon ihtiyacı olup olmadığına karar vermek için yeniden klinik değerlendirme gereklidir. Bu değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden ölçme kararına da rehberlik edecektir.	3.2
UN7	Gebelerde EK transfüzyonu risk ve faydaları değerlendirilirken eritrosit alloimmünizasyon riski ve potansiyel klinik etkisi dikkate alınmalıdır.	3.2
UN8	EK transfüzyonunun anemi tedavisindeki etkinliği hakkında doğrudan kanıt bulunmamaktadır. Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlar RHG ve KTRG uzlaşısına göre: <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonu >9 g/dL, EK transfüzyonu genellikle uygun değildir.Hb konsantrasyonu 7-9 g/dL, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilmemiştir. Transfüzyon kararı (tek üniteyi takiben yeniden değerlendirme) aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye, anemi tedavisi için diğer seçeneklerin mevcudiyetine, doğuma kalan tahmini süre ve kanama riski faktörlerine dayalı olmalıdır.	3.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KAN BİLEŞENLERİ TRANSFÜZYONU – MODİFİYE KAN BİLEŞENLERİ (CMV SERONEGATİF VE FENOTİPLENDİRİLMİŞ)

UGN12	<p>CMV içermeyen kan bileşenleri* tüm gebe kadınlara CMV durumuna bakılmadan transfüzyon gerektiği durumlarda, önerilmelidir. Ancak mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan sakınılmamalıdır.</p> <p>*CMV “içermeyen” kan bileşeninden kastedilen bağışçı kanının antikor testinden ya da lökofiltrasyon işleminden geçirilmesidir. Her iki işlem de transfüzyonla ilişkili enfeksiyonları tamamen elimine etmez, ancak kayda değer bir azalma sağlar.</p>	4.2
UGN13	<p>Mümkün olduğunca, K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan kadınlarda transfüzyon için K negatif EK tercih edilmelidir.</p>	4.2
KANAMA RİSKİ OLAN KOAGÜLOPATİLİ HASTALAR		
UN21	<p>Genel olarak $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı vajinal doğum veya sezaryen cerrahisi için kabul edilebilir değerlerdir; fakat daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. Devam eden ciddi PPK'da eğer trombosit sayısı $< 50 \times 10^9/L$ veya HBT'lerde trombosit fonksiyon bozukluğu varsa trombosit sayısı $> 50 \times 10^9/L$ olacak şekilde trombosit transfüzyonu yapılması konusunda görüş birliği vardır.</p>	3.4
UN22	<p>Kriyopresipitat ve TDP'nin kanaması olmayan (gizli kanama hariç), anormal koagülasyon testlerine sahip gebelerde rutin kullanımı desteklenmemektedir.</p>	3.4
UN23	<p>Gebelerde koagülopatinin altında yatan sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. Trombosit, kriyopresipitat veya TDP transfüzyonu gerekli görüldüğünde (devam eden kanama varlığında), her hasta için risk ve faydalar değerlendirilmeli ve uzman görüşü alınmalıdır.</p>	3.4
UN24	<p>Daha önceden hematolojik hastalığı bilinen (örn. trombositopeni, kalıtsal veya edinsel koagülasyon bozuklukları) gebelerin bu durumları doğumdan önce optimize edilmeli, doğum sırasında ve sonrasında multidisipliner bir yaklaşım izlenmelidir.</p>	3.4



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

OBSTETRİK KANAMA / KRİTİK KANAMA		
UN1	Doğum sırasında majör kan kayıpları hemodinami bozulmadan çok hızlı bir şekilde oluşabilir, bu yüzden tüm gebelerin yakın takibi, erken tanı ve hızlı yanıt için kritiktir.	3.2
UN2	Masif transfüzyon gerektiren gebelerde, EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı hayat kurtarıcı olabilir. Fakat gebelik dışı diğer hasta gruplarında EK ve diğer kan bileşenleri transfüzyonu bağımsız olarak artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir.	3.2
UN3	Kritik kanaması olan gebeler için postpartum kanama (PPK) algoritması gibi giderek yoğunlaşan bir prosedürü içeren yapısal yaklaşım, zamanında ve uygun EK ve diğer kan bileşenleri kullanımı sağlar, morbidite ve mortalite riskini düşürebilir.	3.2
UN17	Tüm doğum servisleri kolay anlaşılır ve uygulanabilir bir PPK yönetim algoritmasına sahip olmalı ve düzenli olarak acil durum tatbikatları yapmalıdır. Bu algorithmada; lokal kaynaklar, uzman önerileri, kan bileşenleri ve ekipmanlarına erişim olanakları göz önünde bulundurulur. Ekipler, PPK'yi önlemek ve PPK'nın erken belirtilerini tanımak için eğitilerek farmakolojik, mekanik ve cerrahi yöntemlerle PPK'yi durdurur.	3.4
UN18	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda klinik gözlemlere ek olarak aşağıdaki parametreler erken ve düzenli olarak ölçülmelidir: <ul style="list-style-type: none">• vücut sıcaklığı• asit baz durumu• iyonize kalsiyum• hemoglobin• trombosit sayısı• PT/INR• aPTT• fibrinojen seviyesi Başarılı tedavi ile değerler normal seyretmelidir.	3.4
UN19	<ul style="list-style-type: none">• Kritik fizyolojik bozukluğa işaret eden değerler aşağıda sıralanmaktadır:• vücut sıcaklığı <35°C• pH <7.2, baz açığı -6'dan kötü, laktat >4 mmol/L• iyonize kalsiyum <1.1 mmol/L• trombosit sayısı <75 × 10⁹/L• PT >1.5 × normal• INR >1.5• aPTT >1.5 × normal• fibrinojen seviyesi <2 g/L	3.4



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UN20	<p>Masif transfüzyon gerektiren obstetrik kanaması olan kadınlarda önerilen kan bileşenleri dozları^a</p> <ul style="list-style-type: none">• TDP: 15-20 mL/kg• trombosit: 1 erişkin terapötik dozu• kriyopresipitat: 150-200 mL terapötik dozu (4-6 mL/kg)• ya da hematoloji/transfüzyon uzmanı tarafından önerildiği şekilde <p>^a Doz muadilleri için bkz. EK-E</p>	3.4
UGN7	<p>Majör obstetrik kanama riski olan gebelerde (örn. Plasenta akretalı veya major plasenta previalı kadınlar) multidisipliner bir yaklaşım önerilir.</p>	4.2
GEBELİK BAKIMINDA MASİF TRANSFÜZYON PROTOKOLÜ		
UGN8	<p>Doğum servislerinde masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı gebelerde kullanılmak üzere, EK'ne erişim ile kan bileşeni tedavisinin doz, zamanlama ve oranını da içeren bir MTP şablonu / PPK algoritması oluşturulması önerilmektedir.</p>	4.2
UGN14	<p>Gebelerde MTP / PPK algoritmaları erken başlatılmalıdır.</p>	4.3
UGN15	<p>MTP / PPK algoritması gebe kadına göre modifiye edilmelidir, çünkü 2 g/L'ye yaklaşan fibrinojen seviyeleri kritik fizyolojik bozuklukları işaret eder ve ciddi kanama ile ilişkilendirilmiştir.</p>	4.3
OBSTETRİK KANAMA/KRİTİK KANAMA – DOĞUM SERVİSLERİ İÇİN TRANSFÜZYON DESTEĞİ		
UGN3	<p>Tüm doğum servislerinin kritik kanamalı gebelerin yönetimi için protokolü olmalıdır. Bu protokoller kabul edilmiş iletişim ve nakil düzenlemelerini, transfüzyon tıbbi uzmanına erişimi ve tanımlanmış basamaklı artırma (transfüzyona kadar ilerleyen bir üst tedavi seçeneğini kullanma) stratejilerini içermelidir.</p>	4.2
UGN4	<p>Tüm doğum servisleri, lokal kan erişim uygulamaları ile ilgili bilgilerin (örn. gruplama, tarama ve cross-match testlerinin zamanları ve bileşenlerin stok durumları) tüm klinisyenlere ulaştırılmasının sağlanması için transfüzyon merkezleri ile iletişimde olmalıdır.</p>	4.2
UGN5	<p>Kırsalda veya üçra bölgelerde bulunan doğum servisleri, uzman sağlık hizmetlerine ve kan bileşenlerini de içeren kaynaklara erişimdeki gecikmeyi en aza indirecek yönetim planları oluşturmalıdır.</p>	4.2
UGN6	<p>Belirlenebilir obstetrik kanama risk faktörleri olan kadınlar, mümkün olduğu durumlarda, uygun bakım sağlayabilecek doğum servislerinde doğum yapmalıdır.</p>	4.2



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

REKOMBİNAN AKTİVE FAKTÖR VII (rFVIIa)		
UN35	<p>Yüksek fatal tromboz riski nedeniyle profilaktik rFVIIa kullanımı önerilmez.</p> <p>Majör PPK yönetiminde rutin rFVIIa kullanımı ruhsatlı olmadığından uygun değildir.</p> <p>Hayati kanaması olan gebelerde yalnızca konvansiyonel, cerrahi veya girişimsel radyolojik yöntemlerin ve/veya yoğun koagülasyon tedavisinin başarısız olması halinde endikasyon dışı* rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.</p> <p>*rFVIIa kullanımı yalnızca istisnai şartlarda değerlendirilmelidir.</p>	3.5.4
UN36	<p>rFVIIa yalnızca lokal olarak adapte edilmiş bir PPK algoritmasının bir parçası olarak endikasyon dışı uygulanabilir.</p>	3.5.4
UN37	<p>Hayati tehlike oluşturan PPK'sı olan gebelere, eğer uygulanacaksa, rFVIIa IV bolus (3-5 dakikada) 90 µg/kg verilebilir.</p>	3.5.4
TRANEKSAMİK ASİT		
UN38	<p>PPK'yı önlemek amacıyla TXA rutin olarak verilmemelidir.</p> <p>PPK başladıktan sonraki ilk 3 saat içinde 1 gram TXA IV infüzyonla 10 dk içinde verilir, kanama halen devam ediyorsa ilk dozdan 30 dk sonra IV 1 gram TXA tekrarlanır.</p>	3.5.5
UN39	<p>TXA yalnızca genel hasta yönetimi kapsamında uygulanmalıdır; protokol kanamanın kontrolü, fizyolojik ve metabolik parametreler, koagülasyon durumu ve ateş yönetimi konusunda azami dikkati içermelidir.</p>	3.5.5
KAN KURTARMA		
UN29	<p>Gebelerde tahmin edilen kan kaybı miktarının transfüzyon gerektirebileceği ön görülüyorsa kan kurtarma düşünülmelidir.</p>	3.5.2
UN30	<p>Kan transfüzyonunun bir seçenek olmadığı (nadir kan grubuna veya çoklu alloantikora sahip) ve kanama riski yüksek gebelerde intraoperatif kan kurtarma seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır.</p>	3.5.2
UN31	<p>Kan kurtarma; hasta seçimi, ekipman kullanımı ve reinfüzyon hakkında bilgiler içeren lokal bir uygulama rehberi gerektirir. Kan kurtarmayı gerçekleştiren tüm personelin pratik ve teorik olarak kullanılan tekniği öğrenmesini ve uzmanlaşmasını sağlamak için periyodik olarak uygun eğitim verilmesi planlanmalıdır.</p>	3.5.2



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

MİNÖR POSTPARTUM KANAMA ALGORİTMASI

PPK: Kan kaybı ≥ 500 mL ve devam ediyor.

Minör PPK
Kan kaybı 500-999 mL ve klinik şok bulguları yok

- Kan kaybı ≥ 500 mL ve doğumhanede kanama devam ediyorsa yardım isteyin.
- Hastayı terketmeyin.
- 1 damar yolu açın (14G veya 16G IV kanülle).
- Kan örneği alın (TKS ve koagülasyon profili için)
- 10 dk içinde 1 g IV TXA verin.
- Annenin durumunu değerlendirin: A-B-C-D-E (A: Havayolu - B: Solunum - C: Dolaşım - D: Nörolojik muayene/İlaçlar - E: Etrafın/Hastanın kontrolü)
- Monitörize edin ve ölçüm yapın.
 - KB, nabız, EKG ve SS (15 dk arayla)
- 1 L ısıtılmış kristaloid (Ringer laktat) infüzyonu yapın.
- İdrar sondası takın.
- Eş zamanlı kanama nedenlerini araştırın (4 T) ve gerekirse
 - mekanik (örneğin; bimanuel kompresyon) veya
 - farmakolojik tedavi yapın.

Hasta ve aile üyelerine bilgi verin. Durumu tekrar değerlendirin.

Kanama ≥ 1000 mL?

EVET

HAYIR

Majör PPK yönetim algoritmasına geçin.

Kanama kontrolü sağlandıysa takip edin.

EKG: Elektrokardiyografi
KB: Kan Basıncı

PPK: Postpartum Kanama
SS: Solunum Sayısı

TKS: Tam Kan Sayımı
TXA: Traneksamik Asit

4 T, **Tonus:** Uterin atoni, **Tissue (doku):** Tam çıkmamış plasenta, **Travma:** Genital travma, **Trombin:** Koagülopati





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bu belgenin amacı sağlık profesyonellerine, gebelik ve doğum döneminde hastaların tedavisinde karar vermelerine yardımcı olmak ve rehberlik etmektir. Kan bileşenleri gerekli olacak gibi görünse bile transfüzyon ilk karar olmamalıdır. Aksine, transfüzyon kararı diğer tüm mümkün tedaviler göz önünde bulundurularak ve potansiyel risklere karşı etkinlik ve gelişmiş klinik sonuçların kanıtlarını dengeleyerek dikkatle alınmalıdır. Transfüzyon kararı verilirken her bir bireyin klinik şartları ve fizyolojik durumu ile tedavi tercih ve seçimleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

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

Bu modülün 2020 yılında gerçekleştirilen ulusal uyarılama çalışmaları sırasında 2015 versiyonunun aşağıda belirtilen nedenler ile güncellenmesi gerekmiştir:

- Gebelik ve Doğum döneminde hasta kan yönetimi ile ilgili önemli çalışmalar yayınlanmış ve bu çalışmaların sonuçlarına dayanan yeni önerilerin sunulması gerekmiştir.
- Mevcut önerilerin de literatürdeki gelişmeler ışığında güncellenmesi gerekmektedir.
- Türkiye'nin gündeminde olan ve ulusal ihtiyaçlara yönelik araştırmaların rehberde eklenmesi gerekmektedir.
- Türkiye'de transfüzyon uygulamalarındaki farklılıkların azaltılmasına yönelik olarak ayrı bir çalışma yapılması gerekmektedir.

1.1. Rehberin oluşturulması

Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi" 20 Mart 2019 tarihinde başlamıştır. Bu projenin temel hedefi ülkede sağlam bir Hasta Kan Yönetimi sistemi kurmak ve uygulanabilmesi için gerekli koşulları ve alt yapıyı teşkil etmektir. Hasta Kan Yönetimi uygulamalarının temel gereksinimi ise bu alandaki esas prensiplerin yer aldığı rehberlerin oluşturulmasıdır. Bu amaçla aşağıdaki konularda rehberler oluşturulmasına karar verilmiştir.

1. Kritik Kanama ve Masif Transfüzyon
2. Perioperatif
3. Dahili Hastalıklar
4. Yoğun Bakım
5. Gebelik ve Doğum
6. Yenidoğan ve Pediatri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

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

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

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

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubu'nun tüm katılımcıları Ankara'da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısı'nda bir araya gelmişlerdir. Bu toplantıda, katılımcılara kanıta dayalı tıbbi ve klinik rehber geliştirilmesi ve evreleme metodolojisi hakkında genel bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca, çalıştay çalışma grupları belirlenmiş ve yol haritası tanımlanmıştır. Her bir rehberin ulusal adaptasyonu ve güncellenmesi için oluşturulan gruplar ilgili rehberlerin yayın tarihinden itibaren ilgili konu başlıklarında güncel literatür taramalarını yapmışlardır. Daha sonra da her bir rehber için planlanan tarihte 2 günlük çalıştaylar gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştaylarda gerek adaptasyon sürecinde yapılması gereken değişiklikler gerekse güncellemeler ile ilgili hususlar karşılıklı tartışılmıştır.

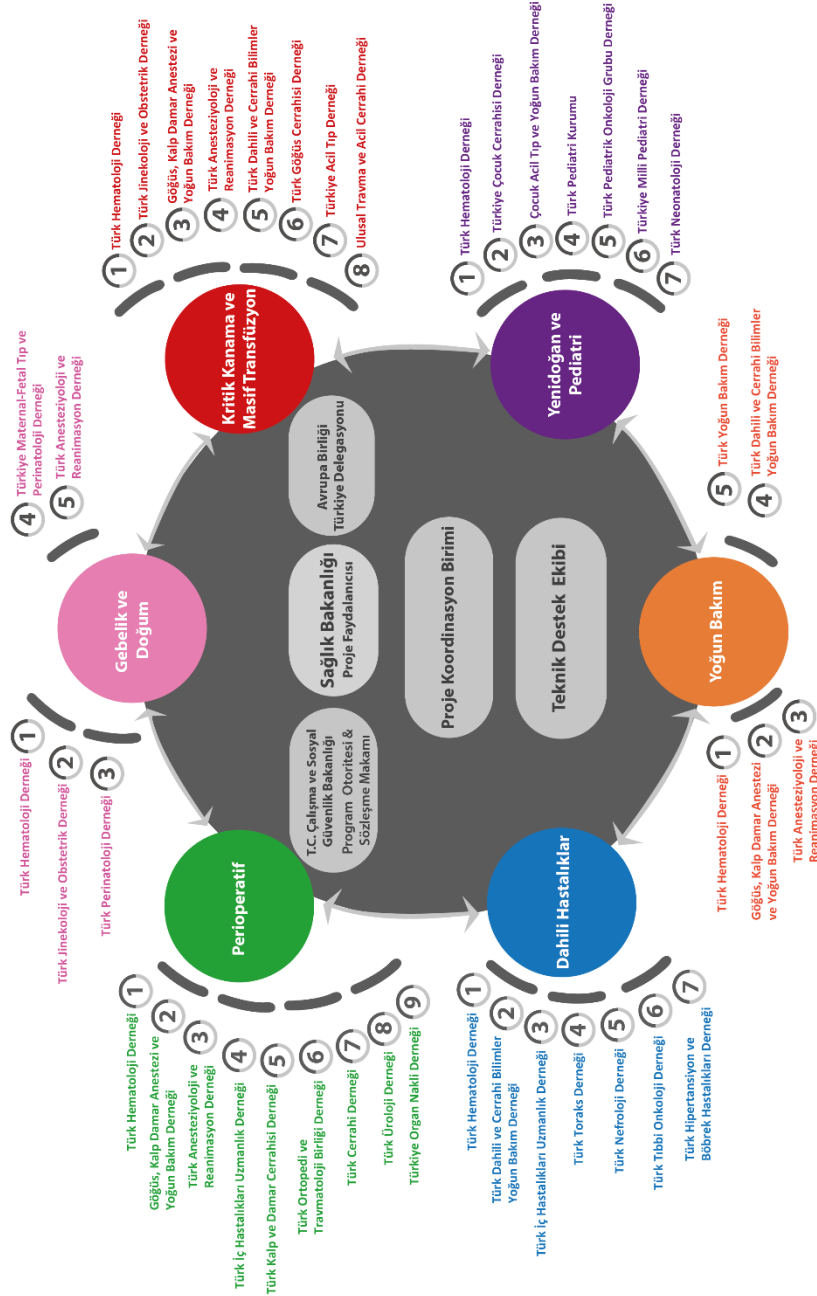
Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi'nin onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise proje web sayfasında yayınlanmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

1.2. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

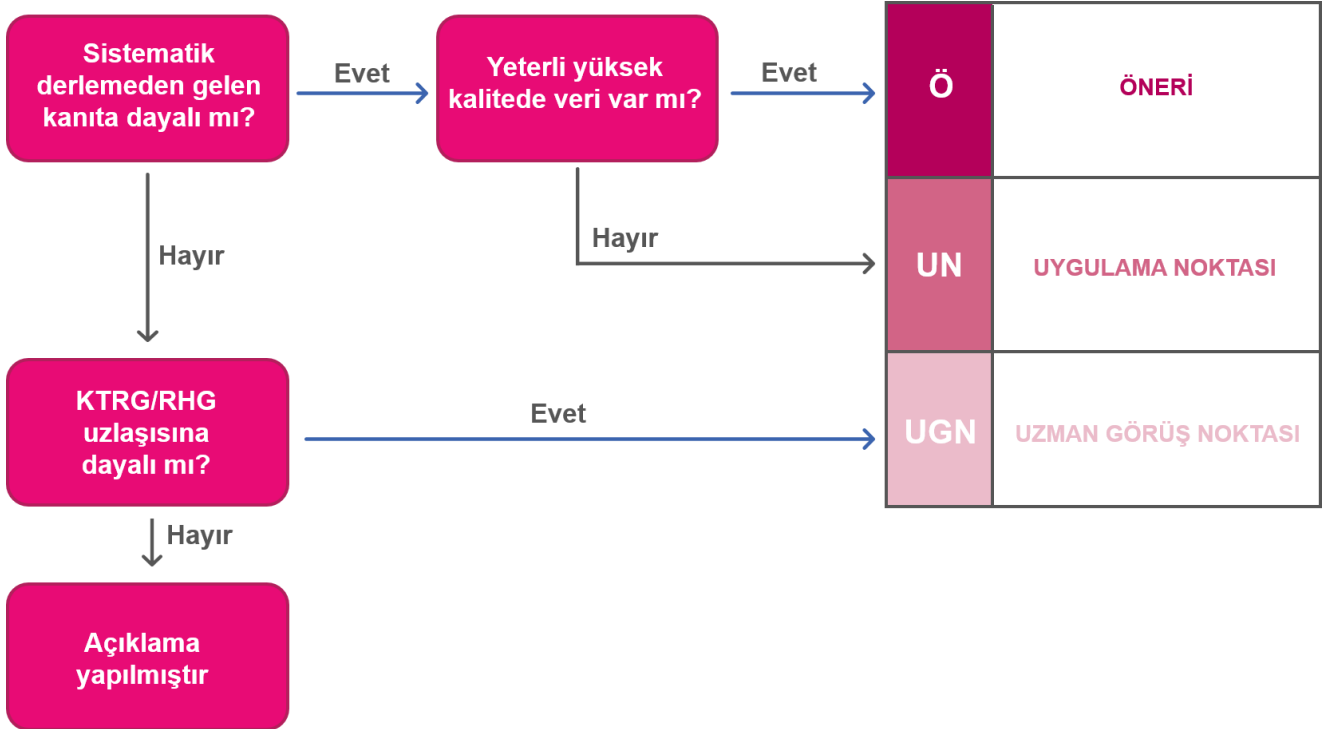
1.3. Belgenin ve ilgili materyallerin yapısı

1.3.1. Belge

Bu modül aşağıdakileri içermektedir:

- *öneriler* – sistematik derlemelerden elde edilen kanıtlara dayalı
- *uygulama noktaları* – bu noktalar sistematik derlemelerin kanıta dayalı öneriler üretmek için yeterli sayıda yüksek kalite veri bulamadığı, ancak klinisyenlerin iyi klinik uygulamalarını sağlayabilmelerinden emin olmak için yönlendirmeye ihtiyaç duydukları durumlarda uzlaşi ile oluşturulmuştur.
- *uzman görüşü noktaları* – bu noktalar sistematik derlemenin kapsamı dışında kalan ilgili yönlendirmenin gerekli olduğu durumlarda uzlaşi ile oluşturulmuştur

Öneriler, uygulama noktaları ve uzman görüşü noktaları Özet kısmında özetlenmiştir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bu belgenin kalanı aşağıdakileri içermektedir:

- Klinik çalışma sorularının, literatürün sistematik bir gözden geçirmesinin yapılmasının, öneri ve uygulama noktalarının oluşturulmasında izlenen yöntemlerin ana hatları ([Bölüm 2](#))
- Klinik uygulama rehberliği, sistematik gözden geçirmenin ana çıktıları, KTRG ve RHG tarafından oluşturulan diğer değerlendirme ve uygun öneriler ve uygulama noktaları ([Bölüm 3](#))
- Arka plan soruları ([Bölüm 4](#))
- Geleceğe yönelik öneriler ([Bölüm 5](#))
- Rehberin uygulanması, değerlendirilmesi ve saklanması hakkında bilgiler ([Bölüm 6](#)).





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2. Yöntemler

Kanıtı dayalı klinik uygulama rehberinin geliştirilmesi bir dizi klinik araştırma soruları oluşturulmasını, bu sorularla ilgili kanıtlar için bilimsel literatürün sistematik gözden geçirmesini ve sonra da kanıtların yapısal değerlendirmelerine dayanan önerilerin geliştirilmesini ve derecelendirmesini içerir. ⁽⁹⁾ Bu rehberin oluşumunda izlenen süreçlerin uygulanma yöntemleri aşağıda ana hatlarıyla belirtilmiştir. Bu modülün geliştirilmesindeki tüm sürecin bir özeti de [EK-C](#)'de sunulmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.1. Klinik araştırma soruları

2.1.1. Klinik araştırma soruları - oluşum ve ayrıntıları

Modüllerin hazırlanmasından önce ilgili klinik araştırma soruları uzman çalışma grubu, Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıp Araştırma Konseyi (NHMRC) Rehber Değerlendirme Bölümü danışmanları ve KTRG tarafından oluşturulmuş, önceliklendirilmiş, birleştirilmiş ve düzenlenmiştir. Kasım 2019 ve Temmuz 2020 arasında ise RHG ([Bkz. EK-A](#)) tarafından gerçekleştirilen güncelleme ve ulusal adaptasyon çalışmaları sırasında sorular gözden geçirilmiş, gerekli değişiklikler yapılmış, ihtiyaç duyulan konularda yeni sorular eklenmiştir. [Tablo 2.1](#)'de görüldüğü gibi, bu süreç ile farklı soru tipleri ortaya çıkmıştır.

Sistemik gözden geçirme için oluşturulan klinik araştırma sorularının tamamı ([Kutu 2.1](#)) PGKS (popülasyon, girişim, karşılaştırmalı ve sonuç) kriterlerine göre hazırlanmış girişimsel sorulardır. İlgili olabilecek literatürü tanımlamak için üç ana strateji kullanılmıştır: elektronik veritabanı araştırması, manuel tarama, KTRG ve RHG üyelerinin önerdiği literatürün kullanımı. Taranan başlıca veritabanları EMBASE, Medline, the Cochrane Library Database ve PreMedline'dır. Ek araştırmalar ise internet siteleri (örn. NICE, CADTH) ve klinik araştırma kayıtlarıdır.

Kutu 2.1 Sistemik derleme soruları

Soru 1-3 bu rehberin altı modülünü de ilgilendirir; soru 4 ise gebelik ortamında transfüzyona özeldir (yani bu modüle özel)

Soru 1: Gebelerde EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

(Girişimsel soru)

Soru 2: Gebelerde Hb konsantrasyonunu yükseltme amaçlı transfüzyon dışı müdahalelerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir?

(Girişimsel soru)

Soru 3: Gebelerde TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrasyonu ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

(Girişimsel soru)

Soru 4: Gebelerde peripartum dönemde maternal kan kaybını en aza indirmeye yönelik obstetrik olmayan stratejilerin transfüzyon ve klinik sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

(Girişimsel soru)

EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, TDP: taze donmuş plazma



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.1.2. Arka plan materyali

Arka plan soruları ile ilgili materyaller bilim adamları tarafından KTRG üyeleri gözetiminde toplanmış ve RHG tarafından güncellenmiştir. Kaynaklar ders kitapları, yayımlanmış bilimsel ve gözlem makaleleri, yıllık serileri ve diğer tıbbi literatürden oluşmaktadır; fakat sistematik gözden geçirme süreci uygulanmamıştır. Araştırılan sorular [Kutu 2.2](#)'de listelenmiştir.

Kutu 2.2 Arka plan araştırma soruları

Soru 1-3 bu rehberin altı modülünü de ilgilendirir; soru 4 ise gebelik ortamında transfüzyona özeldir (yani bu modüle özel).

Arka plan sorusu 1: Anemi olumsuz gebelik sonuçları üzerinde bağımsız bir faktör müdür? Gebelik sırasındaki aneminin tespiti, tanısı ve yönetimi için ne gibi öneriler yapılmalıdır?

Arka plan sorusu 2: Doğum servislerine transfüzyon desteğiyle ilgili nasıl bir rehberlik yapılabilir?

Arka plan sorusu 3: Masif transfüzyon protokolünü adapte ederken hangi obstetrik-spesifik faktörler dikkate alınmalıdır?

Arka plan sorusu 4: Transfüzyonun bir seçenek olmadığı gebelerin bakımında nasıl bir yönlendirme yapılabilir?

2.2. Gözden geçirme ve araştırma

2.2.1. Sistemik gözden geçirme süreci

Sistemik gözden geçirme kapsamındaki her araştırma sorusu incelenirken kanıtlar, kanıt önermeleri ile pekiştirilmiş ve [Tablo 2.1](#)'e (aşağıda) göre derecelendirilmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.3. Kanıt önermeleri, öneriler ve uygulama noktalarının oluşturulması

Bu tablo beş anlamda derecelendirme sağlamıştır: kanıt tabanı, tutarlılık, klinik etki, geliştirilebilirlik ve uygulanabilirlik. Dahil edilen çalışmalarda kanıt tabanı ve tutarlılık kriterleri doğrudan her araştırma sorusunun tanımladığı literatürden alınırken klinik etki, geliştirilebilirlik ve uygulanabilirlik kriterleri KTRG ve RHG tarafından yapılmıştır. En iyi kanıtın kullanıldığından emin olmak adına düşük seviye kanıtlar (örn. Seviye III ya da IV) yerine yüksek seviye kanıtlar (Seviye I ya da II) tercih edilmiştir. Bu da sorular için yapılan sistematik gözden geçirmelerde yanılığı ihtimalini en aza indirmiştir. Fakat esas sonuçlar için yapılan araştırmalarda yüksek seviye çalışmalar bulunamadığında düşük seviyeli çalışmalar da incelenmiştir. [\(10\)](#)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo 2.1. Kanit matrisi tablosu

İçerik	A (✓✓✓)	B (✓✓)	C (✓)	D (X)	UD
	Mükemmel	İyi	Yeterli	Zayıf	Uygulanabilir Değil
Kanıt Tabanı	Yanılı riskinin düşük olduğu birçok Seviye I veya II çalışma	Yanılı riskinin düşük olduğu bir veya iki Seviye II çalışma, sistematik tarama ya da yanılı riskinin düşük olduğu birçok Seviye III çalışma	Yanılı ihtimali düşük Seviye III çalışmalar veya yanılı ihtimali olan Seviye I veya II çalışmalar	Seviye IV çalışmalar ya da yüksek yanılı riskli Seviye I-III çalışmalar	
Tutarlılık	Tüm çalışmalar tutarlı	Çalışmaların çoğu tutarlı ve tutarsızlıklar açıklanabilir	Klinik soru hakkında bazı tutarsızlıklar küçük belirsizlikler yaratıyor	Kanıt tutarsız	Sadece bir çalışma
Klinik Etki	Çok fazla	Belirgin	Orta	Hafif veya kısıtlı	
Genelleştirilebilme	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile aynı	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile benzer	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile farklı, ancak klinik olarak kanıt rehber popülasyonuna uygulamak mantıklı	Kanıtta çalışılan popülasyon/lar rehberin hedef popülasyonu ile farklı ve klinik olarak kanıt rehber popülasyonuna genelleştirmek mantıklı mı, karar vermek güç	
Uygulanabilirlik	Ulusal sağlık içeriğine doğrudan uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine birkaç çekince ile uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine bir miktar çekince ile muhtemelen uygulanabilir	Ulusal sağlık içeriğine uygulanamaz	

Kaynak: NHMRC⁽¹⁰⁾



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri yalnızca aşağıdaki durumlarda “eylem temelli” önerilere dönüştürülmüştür:

- Kanıtlar yeterli ise – yani, kanıtlar öneriler için en azından NHMRC derece C ile destek sağlamış ise ([bkz. Tablo 2.2](#))
- Soru tipi girişimsel ise – yani, eğer girişimin etkisini değerlendirmişse

Öneriler, kanıtların gücünü yansıtabilmek amacıyla, dikkatle ifade edilmiştir.

Tablo 2.2. Derecelerin ve önerilerin NHMRC tanımları

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

Kaynak: NHMRC ⁽¹⁰⁾

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

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





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3. Klinik rehberlik



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.1. Giriş

3.1.1. Amaç ve hedef kitle

Bu belge sağlık profesyonellerine gebe ve postpartum kadınların yönetiminde klinik kararlar alma konusunda yardımcı olmayı ve rehberlik etmeyi amaçlamaktadır. Bu kadınlarda transfüzyon oranlarının yükseldiği rapor edilmiştir. ⁽¹¹⁾ Obstetrikte kanama insidansı veya şiddeti de yükselmektedir. ⁽¹²⁾

3.1.2. Kapsam

Bu bölüm öneriler (kanıta dayalı) ve uygulama noktaları (KTRG ve RHG uzlaşısına dayalı) formatında klinik rehberlik sağlar. Bu rehberlik, sistematik gözden geçirmeyi oluşturan dört soru etrafındadır.

Ancak gebelerde saptanan anemiye tanısız yaklaşım bu rehberin kapsamı dışındadır.

Postpartum kanama (PPK) kapsamında, bu rehberde verilen bilgiler (örn. uterotoniklerin kullanımı, uterin tamponad, obstetrik ve cerrahi müdahaleler) standart tedavi protokollerine yardımcı olarak değerlendirilmelidir. ^(13, 14)

3.1.3. Hasta popülasyonu ve ortam

Hasta popülasyonu

Tanımlar

Bu rehberde gebelik, doğum ve lohusalık (doğumdan sonraki 6 hafta) dönemleri tanımlanır. Oysa term gebe, antenatal periyod ile ilişkilidir. Fetus ve yenidoğan popülasyonları ise Modül 6'da değerlendirilecektir.

Gebelerin birçoğu hasta olmadığı için hasta olarak kabul edilmeleri tartışmalıdır. Fakat kolay okunması ve anlaşılması için KTRG'de uygun yerlerde kullanışsız olan “maternite servisini kullanan kadınlar” veya “gebe ve postpartum kadınlar” terimleri yerine “kadın” ve “maternite hastaları” gibi terimler tercih edilmiştir. Bu da rehberin obstetrik bakım ile sınırlandırılmasını önlemiştir. Bir istisna ise farklı bir alt hasta grubu olması nedeniyle ayrı olarak tanımlanması gereken “majör



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

obstetrik kanamalı kadınlar”dır. Kanıt önermelerindeki terimler, altta yatan kanıtlarda tanımlanmış popülasyonları yansıtmaktadır.

“Kritik kanama” hayati tehlike yaratan ve muhtemelen masif transfüzyon gerektirecek majör kanamalar olarak tanımlanabilir. Gebelerde masif transfüzyon 4 saat içerisinde 5 ya da daha fazla ünite kanın transfüzyonu olarak tanımlanabilir. (15)

Özel tedavi durumları

Genellikle genç ve sağlıklı kadınlar doğuma bağlı kan kaybını tolere edebilir ve transfüzyona ihtiyaç duymaz. Fakat antenatal anemi, transfüzyon için bir risk faktörüdür. Bu nedenle EK transfüzyonunu en aza indirmek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için anemi tespit edilmeli, hemogloblin (Hb) ve demir depoları optimize edilmelidir. En iyi maternal ve fetal sonuçlar için gerekli optimal Hb düzeyi ile ilgili kanıtlar zayıftır; daha fazla araştırma gerektirmektedir. Anemi tanısı ve yönetimi [Bölüm 4.1](#)'de daha ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

Obstetrik kanama ve PPK yönetimi, kan kaybının çok yüksek miktarda olabilmesi, iyi tablonun çok hızlı bir şekilde hayatı tehdit eden dekompanse duruma geçebilmesi sebebiyle zordur.

Hasta Kan Yönetimi: Modül 1 – Kritik Kanama / Masif Transfüzyon'da (1) bulunan öneri ve uygulama noktalarının bazı yönleri gebelerdeki kanama durumlarına genelleştirilebilir; fakat obstetrik kanama sırasında dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) genellikle erken gerçekleşir. Gebeler genellikle fit ve sağlıklıdır; bu nedenle kanama durumunda kliniğin kötüye gitmesi gecikir. Gebelerde kritik kanama yönetiminde önerilen modifikasyonlar [Bölüm 4.2](#)'de açıklanmıştır.

Tromboembolizm maternal ölüm sebeplerinin başında gelmektedir (16) ve kan ürünü transfüzyonu alan hastalarda daha sık ortaya çıktığı görülmektedir. (17) Oysa bazı çalışmalarda tromboembolizm nadir olarak rapor edilen bir sonuçtur.

3.1.4. Kanıt önermelerinin oluşturulması

Kanıt önermeleri, [Tablo 3.1](#)'de gösterilen standart cümleler kullanılarak oluşturulmuştur. Bu cümle yapısı uygun olan yerlerde kullanılmıştır. Fakat bazı durumlarda bileşenlerin sırası, açıklık ve doğru gramerin sağlanması amacı ile değiştirilmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo 3.1 Kanıt önermelerinin yapısı

İÇERİK	ÖRNEK
1. İlgili popülasyonun tanımı.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde...
2. Müdahalenin (girişimin) tanımı.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde <i>kan kurtarma</i> ...
3. İlgili materyal sonuçları üzerindeki etkinin tanımı.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarma <i>maternal mortalite riskini düşürür/düşürmez</i> ...
4. Uygun olan yerlerde, karşılaştırılan materyalin tanımı.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarma, <i>kan kurtarma yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında</i> , maternal mortalite riskini düşürür/düşürmez.

Tablo 3.2 Girişimlerin tanımları

KANIT	ÖNERMENİN YAPISI	ÖRNEK
Yeterince güçlü, etkinin veya etkisizliğin tutarlı kanıtı	Etki varlığını ya da yokluğunu güçlü şekilde belirtir .	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarma, kan kurtarma yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, maternal mortalite riskini düşürür/düşürmez .
Bir etkinin kanıtı var, ama kanıtın tutarlılığı veya gücü açısından küçük şüphe	Etki olabileceğini belirtir.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarma, kan kurtarma yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, maternal mortalite riskini düşürebilir .
Düşük sayıda kanıt, kanıt çakışması veya kanıtta açık güçsüzlük	Etkinin kesin olmadığını belirtir.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarmanın etkisi, kan kurtarma yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, belirsizdir .
Belirli bir soru veya sonuç için bir kanıt yoktur	Etkinin bilinmediğini belirtir.	Peripartum dönemde kanama geçiren gebelerde kan kurtarmanın etkisi, kan kurtarma yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, bilinmemektedir .

Girişimin etkisinin tanımı Tablo 3.2'de standardize edilmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.2. EK transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 1 (Girişimsel soru)

Gebelerde EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir?

EK:eritrosit konsantresi

Gebelikte morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılması amacı ile transfüzyon yapılır. Bu soru için EK transfüzyonunun transfüzyonsuz uygulamalar veya farklı dozda bir EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığı çalışmalar taranmıştır; tarama aynı zamanda liberal ve kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerini karşılaştıran çalışmaları da kapsamaktadır.

Kapsamlı bir sistematik derleme ve manuel araştırma sürecinde dört adet seviye I, (18-21) dört adet seviye II (22-25) ve dört adet seviye III (26-29) çalışma bulunmuştur. Ayrıca 2 adet seviye IV çalışma vardır. (30-31) Bu çalışmaların sonuçlarına göre çoğu kan transfüzyonu güvenli ve hayat kurtarıcı olmasına rağmen gebe popülasyonunda kan transfüzyonunun gerekli olup olmadığına karar verirken istenmeyen transfüzyon reaksiyonu riskinin gebe olmayanlara göre daha fazla olduğu dikkate alınmalıdır. Postpartum EK transfüzyonu için preeklampatik hastalarda daha fazla özen gösterilmesi tavsiye edilmektedir. Sonuçta genel olarak gebelere yönelik bu bölümdeki klinik rehberlik, uzman uzlaşısına ve diğer modüllere dayanmaktadır. (1-4)

Kanıt önermeleri – eritrosit konsantresi transfüzyonu		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.1	Gebelerde EK transfüzyonunun maternal ve perinatal mortalite, fonksiyonel ve performans durumu ve fetal sonuç ölçüleri üzerindeki etkisi bilinmemektedir	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.2	Orak hücre hastalığı olan gebe kadınlarda profilaktik EK transfüzyonunun maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ1.3	Orak hücre hastalığı olan gebe kadınlarda profilaktik EK transfüzyonunun fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ1.4	Orak hücre hastalığı olan gebe kadınlarda EK transfüzyonunun fonksiyonel ve performans durumu üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓✓

EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermesi

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

UYGULAMA NOKTALARI – eritrosit konsantrisi transfüzyonu

UN1

Doğum sırasında majör kan kayıpları hemodinami bozulmadan çok hızlı bir şekilde oluşabilir, bu yüzden tüm gebelerin yakın takibi, erken tanı ve hızlı yanıt için kritiktir.

UN2

Masif transfüzyon gerektiren gebelerde, EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı hayat kurtarıcı olabilir. Fakat gebelik dışı diğer hasta gruplarında EK ve diğer kan bileşenleri transfüzyonu bağımsız olarak artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir.

UN3

Kritik kanaması olan gebeler için postpartum kanama (PPK) algoritması gibi giderek yoğunlaşan bir prosedürü içeren yapısal yaklaşım, zamanında ve uygun EK ve diğer kan bileşenleri kullanımı sağlar, morbidite ve mortalite riskini düşürebilir.

UN4

Aktif kanaması olmayan gebelerde, EK transfüzyonu kararı yalnızca Hb düzeyi dikkate alınarak değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun da değerlendirmesine göre verilmelidir (örn. ileride oluşabilecek kanama riski). Birçok gebe sağlıklıdır ve genellikle tıbbi tedaviler devam ederken orta düzeylerde anemiye tolere edebilir.

UN5

Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyonsuz tedaviler, demir dahil, anemi tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmelidir.

(Bkz. Öneriler [Ö2](#), [Ö3](#) ve uygulama noktaları [UN11-UN15](#))



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UN6

Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyon endike olduğunda, tek ünite EK'yı takiben daha fazla transfüzyon ihtiyacı olup olmadığına karar vermek için yeniden klinik değerlendirme gereklidir. Bu değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden ölçme kararına da rehberlik edecektir.

UN7

Gebelerde EK transfüzyonu risk ve faydaları değerlendirilirken eritrosit alloimmünizasyon riski ve potansiyel klinik etkisi dikkate alınmalıdır.

UN8

EK transfüzyonunun anemi tedavisindeki etkinliği hakkında doğrudan kanıt bulunmamaktadır. Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlar RHG ve KTRG uzlaşısına göre:

- Hb konsantrasyonu >9 g/dL, EK transfüzyonu genellikle uygun değildir.
- Hb konsantrasyonu 7–9 g/dL, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilmemiştir.

Transfüzyon kararı (tek üniteyi takiben yeniden değerlendirme) aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye, anemi tedavisi için diğer seçeneklerin mevcudiyetine, doğuma kalan tahmini süre ve kanama riski faktörlerine dayalı olmalıdır.

UN9

Orak hücre anemisi olan gebelerde ciddi obstetrik ve/veya fetal komplikasyonları olanlarda, ikiz gebelikte ya da kronik organ zedelenmesi varsa profilaktik olarak her 3-4 haftada bir, Hb düzeyi 10-11 g/dL arasında olacak ve Hb S düzeyini %30'a düşürecek şekilde kan değişimi yapılmalıdır.

UN10

Beta talasemi majör tanılı gebelerde transfüzyon öncesi Hb düzeyi 10 g/dL altına düşmeyecek şekilde düzenli transfüzyona devam edilmelidir. Talasemi intermedia tanılı gebelerde ise anemi derinleşiyorsa ve fetal büyümede gerileme oluyorsa transfüzyona başlanmalıdır.

EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, MTP: masif transfüzyon protokolü

3.2.1. Genel gebe popülasyonu

Sistematik gözden geçirme ve manuel tarama sürecinde; genel gebe popülasyonundaki EK transfüzyonunun maternal veya perinatal mortalite, fonksiyonel veya performans durumu (örn. postnatal depresyon ve emzirme oranı) ya da fetal sonuç ölçüleri üzerindeki etkisini rapor eden bir çalışma bulunmamıştır. Ayrıca EK transfüzyonu ile ilişkili artmış istenmeyen ciddi transfüzyon reaksiyonu riskine ait seviye I çalışmaya rastlanmamıştır. Gebelerde EK transfüzyonunun gerekli olup olmadığına karar verirken, artmış istenmeyen ciddi transfüzyon reaksiyonu riski olduğuna dair 1 adet iyi kalitede seviye III çalışma bulunmuştur. (28)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

PPK hastalarında EK transfüzyonu ile transfüzyon reaksiyonlarının arttığını gösteren iyi kalitede 2 adet seviye III çalışma saptanmıştır. (27, 28)

Aneminin klinik belirti ve bulguları (kanın viskozitesi ve sistemik vasküler dirençte düşme, kalp atım hızı ve kalp debisinde artma, global oksijen sunumunun azalması, oksijen ekstraksiyon oranının artması, hipoksi) olan ve masif olmayan kanamalı hastalarda kısıtlayıcı EK transfüzyon eşiği kullanılması, Hb konsantrasyonunun 7 g/dL'nin altında olması durumunda EK transfüzyonu düşünülmesini öneren yüksek kalitede bir adet seviye I çalışma ve iyi kalitede bir adet seviye I çalışma bulunmuştur. (21, 32) Yüksek kalitede bir adet seviye I çalışmada (transfüzyon stratejilerinin çeşitli hasta gruplarındaki sonuçlar üzerine etkilerini karşılaştırmak için en son yayınlanan randomize kontrollü çalışmaları içeren ve sistematik inceleme yapan bir meta-analizde); liberal stratejilerle karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerinin transfüze edilen EK ünite sayısını ve transfüzyon uygulanan hasta sayısını azalttığı bulunmuştur. Ancak mortalite, genel morbidite ve miyokard enfarktüsü riski değişmemiştir. Kiritik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyonun en az liberal transfüzyon stratejileri kadar etkin olduğu sonucuna varılmıştır. (32)

İyi kalitede bir adet seviye I çalışmada ise, fiziksel yorgunlukta sadece az bir fark bulunması ve ikincil sonuçlarda ise hiçbir fark olmaması nedeniyle kısıtlayıcı yaklaşım klinik olarak yararlı görünmektedir. (21)

3.2.2. Hemoglobinopatiler

3.2.2.1. Orak hücre hastalığı (OHH)

Sistematik gözden geçirme ve manuel tarama süreci, orak hücre hastalığı (OHH) olan gebe kadınlarda profilaktik transfüzyon ile yalnızca obstetrik ve dahili komplikasyonlara yönelik (kısıtlayıcı grup) transfüzyonu karşılaştıran bir adet seviye I (22) ve bir adet seviye III çalışma bulunmuştur. (26) Eski tarihli çalışmada peripartum dönemde kan transfüzyonlarının maternal morbidite ve perinatal mortaliteyi azalttığı bildirilmiş olsa da alloimmunizasyon riski, demir yüklenmesi, transfüzyon reaksiyonları ve enfeksiyon nedeniyle profilaktik kan transfüzyonu artık önerilmemektedir. (22) Yakın tarihli çalışmalarda ise maternal oraklaşma krizine bağlı ağrı ataklarında azalma izlenmesine rağmen profilaktik kan transfüzyonunun feto-maternal sonuçlar üzerine etkisi gösterilmemiştir. (18-20, 25, 26)

Ancak ciddi obstetrik ve/veya fetal komplikasyonları olan OHH olan gebelerde, ikiz gebelik ya da kronik organ hasarı varsa profilaktik olarak her 3-4 haftada bir, Hb düzeyini 10-11 g/dL ve Hb S düzeyini %30'a düşürecek şekilde kan değişimi yapılması tavsiye edilmektedir. (19, 20, 25, 29) Ayrıca gebelik öncesi düzenli transfüzyon programında olan kişilerde gebelikte de programın devamı



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

önerilmektedir. Eğer Hb değeri <7 g/dL ise EK transfüzyonu yapılır. Sadece ciddi anemik OHH'lı gebelerde kan transfüzyonu tavsiye edilirken, inme ve akut göğüs sendromu olan gebelerde *exchange* transfüzyon tavsiye edilir. (29) Eritrosit konsantrasyonunun lökosit filtrasyonundan geçirilmiş olması ve alloimmunizasyonu azaltmak amacıyla C, E ve Kell kan grubu uygunluğu tavsiye edilmektedir. Mümkünse sezaryen öncesi EK transfüzyonuyla Hb değerini 10-11 g/dL seviyesine yükseltmek idealdir. (18)

3.2.2.2. Beta Talasemi

Beta talasemi major tanılı gebelerde her transfüzyon öncesi Hb düzeyi 10 g/dL olacak şekilde düzenli transfüzyona devam edilmelidir. Talasemi intermedia tanılı gebelerde anemi derinleşiyor ve fetal büyüme geriliği gelişiyor ise transfüzyona başlanmalıdır. Düzenli transfüzyona başladıktan sonra transfüzyon öncesi Hb hedefi talasemi majörlü gebelerdeki gibidir. (34, 35)

3.2.3. Fonksiyonel ve performans durumu

Sistematik gözden geçirme ve manuel tarama süreci, EK transfüzyonunun fonksiyonel ve performans durumu ölçütleri (örn. postnatal depresyon ve emzirme oranı) üzerindeki etkisini rapor eden bir çalışma bulamamıştır.

3.2.4. Klinik yorum

Ağır kanama bağlamında, kan transfüzyonunun hayat kurtarabileceği konusunda bir soru işareti yoktur. Fakat daha az kesin olan, kanaması olmayan gebelerde kan transfüzyonunun yararlı olup olmadığı hakkındadır. Gebelerde genel kan transfüzyonu araştırma bulgularının yorumlanması; adapte gebelik fizyolojisi, fetüsün varlığı, kan yönetiminin mortalite oranları ve uterusun korunması, böylece gelecek doğurganlığın korunması üzerindeki etkileri hesaba katıldığında oldukça zordur.

Ancak son yıllarda giderek artan kanıtlara göre gebeler genç ve sağlıklı bir popülasyon olduğundan anemiye tolere edebilecek kapasiteleri vardır. Bu durumda EK transfüzyonu için yarar/zarar dengesi düşünülmelidir. EK transfüzyonunun beraberinde getirebileceği riskler hesaplanmalı ve kısıtlayıcı bir transfüzyon stratejisi güdülmelidir. Bu bağlamda 1 ünite EK transfüzyonunun ardından yeniden klinik ve laboratuvar değerlendirme yapılması, gerekmedikçe EK transfüzyonuna devam



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

edilmemesi akılcı bir yaklaşımdır. Hb ölçümü normovolemi sağlandıktan sonra kanama durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olur, dolayısıyla PPK olan hastalarda tekrarlayan Hb ölçümleri yol gösterici olacaktır.

3.3. Hemogloblin düzeyini yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin etkisi

Soru 2 (Girişimsel soru)

Gebelerde Hb düzeyini yükseltme amaçlı transfüzyonsuz müdahalelerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir?

EK:eritrosit konsantrasi

Gebelikte maternal, fetal ve plasental eritrosit hacminin genişlemesi için demir gereklidir. Anemi gebelikteki en sık tıbbi bozukluklar arasındadır; tükenen demir deposu ve yetersiz demir alımı en sık nedendir. Gebelikte anemi transfüzyon için bir risk faktörüdür ve olumsuz maternal /perinatal sonuçlar ile ilişkilidir.

Evrensel olarak gebelikte aneminin takip edilmesi ve demir eksikliği anemisinin demir ile tedavi edilmesi önerilir. Fakat gebelerde tedavi ile ulaşılması gereken optimal Hb düzeyi belli değildir.

Bu bölüm demir (oral ve/veya parenteral) ve eritropoez uyarıcı ajanlar (EUA) için olan kanıtları incelemektedir.

3.3.1. Oral ve/veya parenteral demir

Bir adet sistematik derleme, (36) iki adet seviye II RKÇ (37, 38) ve iki adet seviye III çalışma incelenmiştir. (39, 40) Fakat demir tedavisinin EK transfüzyonu, perinatal ve maternal sonuçlar üzerindeki etkilerini değerlendirmek, çalışmalar arasındaki aşağıda belirtilen farklar nedeniyle zordur:

- Aneminin tanımları (çalışmaya dahil etme kriterlerini belirleyen birbirinden farklı Hb, hematokrit ve ferritin alt seviyeleri)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- Girişim, örneğin:
 - Oral, intravenöz (IV) ve intramusküler (IM) demir
 - Kombinasyon tedavisi ve plasebo ya da farklı bir uygulama yolunun karşılaştırılması
 - Demirin folik asit ile kombinasyonu
 - Anti-helmintik ajanlar ile aynı anda tedavi
- Dozlama takvimleri
- Laboratuvar sonuçlarının değerlendirilme zamanlaması
- Yan etkilerin raporlanması
- Hasta popülasyonu; örn. aşağıdakilere sahip tüm gebe kadınlar (gebelik yaşı ve parite), gebe veya lohusa kadınlar:
 - Belirli düzeyde anemisi olan
 - Demir eksikliği (anemi olan ve olmayan)
 - Herhangi başka bir sebepten anemisi olan
- Ülkemiz sağlık sistemine uygulanabilirlik

Oral demirin gastrointestinal (Gİ) yan etkileri genellikle hastalarda tedaviye uyum bozukluğuna yol açmıştır ve etkinliğini kısıtlamaktadır. Örn. bir klinik çalışmada Westad (41) oral demirin Gİ yan etkilerinden kaynaklı çok sayıda çalışmadan çekilme rapor etmiştir; çalışmada kalan kadınlarda ise uyum, reçete edilen oral demirin yarısından azını almaları sebebiyle yetersiz olmuştur. Klinik tecrübelerle dayanarak RHG üyeleri, uyumun klinik çalışmalarda rapor edilenden daha da düşük olabileceğini belirtmiştir. Aynı zamanda oral demirin etkinliği, farklı nedenler ile azalan emilim sebebiyle de zayıflayabilir: cerrahi (örn. obezite cerrahisi), ilaçlar (örn. kalsiyum desteği) ve dahili sorunlar (örn. akut ve kronik inflamatuvar durumlar ve *Helikobakter pilori* enfeksiyonu).

Pena-Rosas ve ark, (42) derlemesine dahil olan bir RKÇ (43) çıkarılmıştır. Çünkü RKÇ, gebelikte rutin ve selektif demir desteğini karşılaştırmış; selektif demir grubundaki kadınların %20'si hematokrit ve Hb seviyeleri belli bir seviyenin altına indiyse demir almıştır. Protokole göre kontrol kolunun ya plasebo ya da farklı bir yolla demir alması gerekmektedir. Ancak bu RKÇ'nin hariç bırakılmasının etkileri ilgili analizlerde sunulan verilere yansıtılmıştır.

Demir için elde edilen literatür sonuçları aşağıdaki incelenen konu başlıklarına göre sunulmuştur:

- Transfüzyon insidansı
- Laboratuvar ölçümleri
- Fetal sonuç ölçümleri
- Mortalite (maternal, perinatal and neonatal)

Demir için verilen öneriler ve uygulama noktaları bu dört başlıkla ilgili kanıtları içermektedir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – oral ve/veya parenteral demir (transfüzyon insidansı)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.1	Gebelerde plasebo veya tedavi yapılmayan durumlarla karşılaştırıldığında, rutin oral demirin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ2.2	Gebelerde plasebo veya tedavi yapılmayan durumlarla karşılaştırıldığında, oral demir + folik asitin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.3	Demir eksikliği olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓
KÖ2.4	Anemisi olan gebelerde, yalnızca oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir ve oral demirin birlikte kullanımının transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓
KÖ2.5	Gebelerde, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, IV demir ve folik asitin birlikte kullanımının transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ2.6	Demir eksikliği anemisi olan gebe kadınlarda oral demir ile karşılaştırıldığında, IM demirin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.7	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, IM demir ve oral demirin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, IV demirin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓✓	✓

KÖ: kanıt önermesi, IM: intramüsküler, IV: intravenöz

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – oral ve/veya parenteral demir (laboratuvar ölçümleri)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.8	34 hafta ve üstü gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir tedavisi anemiyi (Hb <11 g/dL) azaltmaktadır.	✓✓✓	✓✓	✓	✓	✓
KÖ2.9	34 hafta ve üstü gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir tedavisi demir eksikliği anemisini (Hb <11 g/dL) azaltmaktadır.	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓	✓
KÖ2.10	34 hafta ve üstü gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir tedavisinin postpartum anemi (Hb <11 g/dL) üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ2.11	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir tedavisi laboratuvar sonuçlarını (Hb ve ferritin) düzeltir ve anemi (Hb <11 g/dL) görülme sıklığını azaltır.	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓	✓
KÖ2.12	34 hafta ve üstü gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir ve folik asit tedavisi maternal anemi (Hb<11 g/dL) görülme sıklığını azaltır.	✓✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓
KÖ2.13	Gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımının maternal demir eksikliği anemisi üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓✓	✓



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ2.14	Gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı orta şiddette postpartum anemi (Hb seviyesi 8-11 g/dL) görülme sıklığını azaltır.	X	✓✓	UD	✓✓	X
KÖ2.15	Gebelerde, plasebo veya tedavi olmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımının ciddi anemi (Hb <8 g/dL) üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	✓✓	UD	✓✓	X
KÖ2.16	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir laboratuvar ölçümlerini (Hb ve ferritin) daha hızlı düzeltebilir; bununla beraber, tedavinin sonunda Hb düzeyleri iki grupta da benzerdir ve ferritin IV demir alanlarda daha yüksek seyretmiştir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ2.17	Anemik gebelerde, yalnızca oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir ve oral demirin birlikte kullanımının Hb ve ferritin artışı üzerindeki üstünlüğü belirsizdir.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ2.18	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, IV demir tedavisi Hb ve ferritin seviyelerini yükseltmede daha etkilidir.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ2.19	Anemik olmayan gebelerde, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, profilaktik IV demir ve folik asitin birlikte kullanımı Hb düzeyini yükseltmez; ancak doğumdan önce ferritin değerini yükseltir.	✓	UD	X	✓✓✓	✓✓
KÖ2.20	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımına göre, IV demir ve folik asitin birlikte kullanımı Hb ve ferritin seviyelerini yükseltmede daha etkilidir.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ2.21	Postpartum demir eksikliği anemisi olan kadınlarda IV demir ve folik asitin birlikte kullanımı, Hb düzeyini yükseltmede oral demir ve folik asitin birlikte kullanımından üstün değildir, fakat ferritin düzeyini yükseltmede daha etkilidir.	✓	UD	X	✓✓✓	✓✓✓
KÖ2.22	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IM demirin laboratuvar ölçümleri üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	X	✓✓✓	X
KÖ2.23	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IM demir maternal Hb ve hematokriti yükseltebilir.	X	✓✓✓	X	✓✓✓	✓
KÖ2.24	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde IV demir, IM demire göre, Hb seviyesini yükseltmede daha etkilidir.	X	UD	✓	✓✓✓	✓
KÖ2.25	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde IV demir, IM demir ve oral demirin birlikte kullanımına göre, Hb seviyesini daha fazla artırır.	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓

Hb: Hemoglobin, IM: intramüsküler, IV: intravenöz, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=uygulanabilir değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – oral ve/veya parenteral demir (fetal sonuç ölçümleri)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.26	Gebelerde, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demirin düşük doğum ağırlığı (<2500 g), çok düşük doğum ağırlığı (<1500 g) ve erken doğum üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ2.27	Gebelerde, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayanlar ile karşılaştırıldığında, oral demir ve folik asidin birlikte kullanımının fetal sonuçlar (düşük doğum ağırlığı, erken doğum insidansı ve gebelik yaşına göre küçük fetüs) üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓	UD	✓	X
KÖ2.28	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ2.29	Anemik olmayan gebelerde, oral demir ve folik asidin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, profilaktik IV demir ve folik asidin birlikte kullanımının fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ2.30	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ve folik asidin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında, IV demir ve folik asidin birlikte kullanımının fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ2.31	Gebelerde, yalnızca oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir ve oral demirin birlikte kullanımının fetal sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ2.32	Gebelerde, IM demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin fetal sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.33	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, İM demirin fetal sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.34	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında IM demirin doğum ağırlığı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓✓	X

IM: intramüsküler, IV: intravenöz, KÖ: kanıt önermesi

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

Kanıt önermeleri – oral ve/veya parenteral demir (mortalite)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.35	Gebelerde oral demirin plasebo verilen veya tedavi uygulanmayan durumlar ile karşılaştırıldığında anne ölümü üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ2.36	Gebelerde, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, oral demirin perinatal ve neonatal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	UD	✓	✓	✓



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ2.37	Gebelerde, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayan durumlarla karşılaştırıldığında, oral demir + folik asidin maternal ve neonatal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	✓	UD	✓	✓
KÖ2.38	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ2.39	Gebelerde, yalnızca oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demir + oral demirin maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ2.40	Gebelerde, IM demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.41	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, oral demir ile karşılaştırıldığında, IM demirin perinatal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.42	Gebelerde, oral demir + folik asit ile karşılaştırıldığında, IM demirin maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

IM: intramüsküler, IV: intravenöz, KÖ: kanıt önermesi

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

ÖNERİLER – oral ve/veya parenteral demir

- Ö1** Tüm gebelere demir takviyesinin rutin uygulanması önerilmez (**DERECE C**).
- Ö2** Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir uygulanması önerilir; Hb ve demir deposunun hızla düzeltilmesi gerektiğinde IV demir tercih edilmelidir (**DERECE C**).
- Ö3** Aneminin tedavi edilmesi için demire ihtiyaç duyan gebelerde folik asitin rutin olarak tedavi şemasına eklenmesi önerilmez (**DERECE C**).

Hb: hemoglobin, IV: intravenöz, Ö: öneri

UYGULAMA NOKTALARI – oral ve/veya parenteral demir

- UN11** Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, elementer demir terapötik dozu (günlük 100-200 mg) reçete edilmeli ve tedaviye yanıtlar gözlenmelidir. Oral demire yanıt yeterli değilse IV demir kullanılmalıdır.
- UN12** Demir eksikliği olup anemisi olmayan gebelerde elementer demirin düşük dozu (örn. Günlük 20-80 mg) verilebilir ve yüksek dozlara göre daha iyi tolere edilebilir
- UN13** Demir ihtiyacı bulunan gebelerde, oral demir yeterince tolere edilemediğinde (uyumu etkilediğinde) veya emilim zayıfladığında IV demir tercih edilir.
- UN14** IV demir reçete edildiğinde, doz hesaplaması demir eksikliğini hesaba katmalıdır.
- UN15** Diğer seçenekler mevcut iken IM demirin rutin kullanımı önerilmez.

IM: intramüsküler, IV: intravenöz, UN: uygulama noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Transfüzyon insidansı – oral ve/veya parenteral demir

Oral demir ile tedavi olan ve olmayanları karşılaştıran bir adet seviye I çalışma (42) ve transfüzyon insidansının rapor edildiği bir çalışmada (44) bir fark görülmemiştir.

Bir adet seviye I çalışma (45) ve üç adet seviye II çalışma (46-48) IV demir ile oral demiri karşılaştırmış ve transfüzyon insidansını rapor etmiştir. İki çalışmada (47, 48) her iki grupta da transfüzyon ihtiyacı olmamış, kalan çalışmalarda ise (45, 46) anlamlı bir fark görülmemiştir.

İki adet seviye II çalışma (41, 49) IV demir + oral demiri yalnızca oral demir tedavisi ile karşılaştırmış ve transfüzyon insidansını araştırmıştır. İki çalışmada da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Üç adet seviye II çalışma (50-52) IV demir ve folik asitin birlikte kullanımını oral demir + folik asit tedavisi ile karşılaştırmış, gebe ve postpartum gruplarda transfüzyon insidansını araştırmıştır. Gruplar arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

Bir adet seviye II çalışma (53) IV demiri IM demir + oral demir tedavisi ile karşılaştırmış ve transfüzyon insidansını rapor etmiştir; iki kolda da transfüzyon bildirilmemiştir.

Bir adet sistematik derlemede, (36) bir RKÇ'de parenteral demir preparatları arasında üstünlük gösteren demir preparatı bulunmamıştır. (38) Sadece bir RKÇ'de fark bulunmaktadır. (37)

Transfüzyon insidansını araştıran çalışmaları bir havuzda toplamak, hasta popülasyonu ve girişimlerin heterojenliği sebebiyle mümkün olmamıştır. Bireysel çalışmalarda ise sayılar küçüktür ve çalışmalar transfüzyon insidansında anlamlı bir fark belirleyebilmek için yeterince güçlü değildir. Hiçbir çalışma transfüzyon için eşik değer tanımlamamıştır. Transfüzyon kararı klinik uygulamalar, maliyet, güvenlik ve stok durumu gibi birçok faktöre bağlı olabilir. (36)

Laboratuvar ölçümleri – oral ve/veya parenteral demir

Bir adet seviye I çalışma (42) oral demiri, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayanlar ile karşılaştırmış ve anlamlı farklar bulmuştur:

- Doğumda maternal anemi (Hb <11 g/dL 37 haftalık ve üstü gebelikte)
- Doğumda maternal demir eksikliği anemisi (Hb <11 g/dL ile birlikte anemiyi destekleyen en az bir ek laboratuvar sonucu)
- 34 haftalık ve üstü gebelikte maternal anemi
- Doğum sonrası 6 hafta içinde

Her durumda çalışmalar oral demiri önermiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bir adet seviye I çalışma (42) oral demir ve folik asitin birlikte kullanımını, plasebo verilen veya tedavi uygulanmayanlar ile karşılaştırmış ve oral demir ile plasebo ve tedavisiz durumlar ile karşılaştırıldığında, alınan sonuçlara benzer sonuçlara ulaşmıştır. Çalışmalar oral demir ve folik asitin birlikte kullanımını desteklemiş, çalışmalardan yalnızca birinde (54) aralarında anlamlı bir fark göstermemiştir.

Demir eksikliği olan hastalar tipik olarak düşük ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobinine (MCH) sahiptir. Ancak demir eksikliğini teşhis etmek için tek başına kullanılmamalıdır. Serum demir seviyeleri de oldukça değişken olduğu için demir eksikliği teşhisi için tek başına yeterli değildir. Serum ferritin değeri demir depolarını değerlendirmek için en kullanışlı tarama testidir; düşük serum ferritin değeri (<20 µg/L) yetersiz demir depolarının göstergesidir. (55) Serum ferritin değeri bir akut faz reaktanıdır ve normal bir sonuç, önceden mevcut olan enfeksiyon, inflamasyon veya karaciğer hastalığı durumunda demir eksikliğinin olmadığını göstermez. C-reaktif proteinin eş zamanlı değerlendirilmesi, eşlik eden inflamasyonu dışlamak için kullanışlı olabilir. Ferritin değeri 20-50 µg/L ise muhtemel demir eksikliği açısından MCV/MCH ve C-reaktif protein ile birlikte değerlendirilmelidir. Ferritin değeri >50 µg/L ise demir eksikliği anemisi düşündürmez, ancak diğer anemiler açısından MCH/MCV, CRP ile birlikte değerlendirilir. Bununla birlikte, özellikle transferrin saturasyonu (TSAT) <%20 ise, demir eksikliği halen söz konusu olabilir. (56)

Demir eksikliği saptanan gebelerde anemi gelişmesini önlemek için günlük olarak 30-60 mg elementer demir ve 0.4 mg folik asit kullanılması önerilmektedir (60 mg elementer demir 300 mg ferröz sülfat, 180 mg ferröz fumarat ya da 500 mg ferröz glukonata eşdeğerdir). Günlük oral demir alımını tolere edemeyen gebelerde aralıklı olarak haftada bir kez 120 mg elementer oral demir ve 2.8 mg folik asit desteği önerilmektedir. (57) Gebelikte anemi varlığında ise günlük oral elementer demir alımı Hb konsantrasyonu normal sınırlara ulaşana kadar 120 mg doza çıkarılır. (57)

Gebelikte anemi varlığında oral demir tedavisinin tolere edilemediği ve/veya demir parametrelerinin düzeltilemediği durumlarda IV demir tedavisi uygulanması önerilmektedir. (36)

Gebelikte ve postpartum dönemde IV demir ile oral demiri karşılaştıran bir adet seviye I çalışma (45) ve dokuz adet seviye II çalışma (33, 46-48, 58-62) birçok laboratuvar ölçümünü (örn. Hb, ferritin, hematokrit veya belirlenen bir laboratuvar sonucu olan hasta sayıları) rapor etmiştir. Çalışmaların çoğu IV demir tedavisini desteklemiştir. Gebelik sırasında IV demir tedavisinin 2. ve 3. trimesterde verilmesi tercih edilmelidir. (57)

Anemik postpartum (ilk 10 gün içinde) kadınlarda yapılan çalışmalar, erken Hb değerlerinde tutarlı klinik farklılıklar olduğunu göstermiş ve ferritin değerinde IV demir lehine kalıcı bir fark ortaya koymuştur. (48, 61) Beş adet seviye II çalışma (41, 48, 49, 61, 63) IV demir ve oral demirin birlikte kullanımını, yalnızca oral demir ile karşılaştırmış, IV demir ve oral demirin birlikte kullanımı lehine



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

laboratuvar sonuçları rapor etmiştir. Fakat 4 haftadan sonra iki tedavi kolunda da benzer Hb seviyeleri olduğunu rapor edilmiştir. (41)

Hb 6-9 g/dL aralığında ağır ve orta dereceli postpartum anemisi olan kadınlarda hesaplanan total demir açığını karşılayacak şekilde IV demir replasmanı yapılması önerilmektedir. (24)

Bir adet seviye II çalışma (64); IV demiri, oral demir ve folik asitin birlikte kullanımı ile karşılaştırmış ve tedaviyi takiben 2, 4 ve 6. haftalarda IV demir lehine sonuçlar elde edilmiştir.

Bir adet düşük kalite seviye II çalışma (65) IV demir tedavisini IM demir tedavisi ile karşılaştırmış, tedaviyi takiben 2 ve 4. haftalarda IV demir lehine sonuçlar rapor etmiştir.

Bir adet seviye I çalışma (45) ve bir adet seviye II çalışma (53) IV demir tedavisini IM ve oral demirin birlikte kullanımı ile karşılaştırmış ve ölçülen sonuçlarda IV demir kullanımı lehine Hb düzeylerinde anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermiştir. IV demir preparatlarından ferrik karboksimaltoz (FCM), demir sükroz, demir polimaltoz içeren dört adet seviye I çalışma ve bir sistematik derlemede sonuçlar ilk üç çalışmada farklılık saptamış olsa da tüm çalışmalar değerlendirildiğinde intravenöz demir preparatları arasında üstünlük bulunmamaktadır. (36, 38, 48, 66, 67) Bunların yanı sıra IV demir tedavisi hastanede uygulanmalıdır. (68)

IM demiri, oral demir ile karşılaştıran iki adet seviye I çalışma tespit edilmiştir; birincisi (69) IM demir tedavisi önermiş, diğeri (70) ise ölçülen sonuçlarda anlamlı bir farklılık gösterememiştir.

IM demir tedavisini, oral demir + folik asit tedavisi ile karşılaştıran seviye I çalışma (45) ve 36 haftalık gebelikte ortalama Hb düzeyine dayanarak (yüksek bir yanığı riskiyle) oral demir ve folik asitin birlikte kullanımını önermektedir. (71) Ancak Hb farklılıkları klinik olarak anlamlı değildir.

Laboratuvar ölçümlerini rapor eden tüm çalışmaların sonuçlarını bir havuzda toplamak hasta popülasyonlarının, girişimlerin tipi ile zamanlamasının ve sonuç ölçümleri zamanlamasının heterojenliği sebebiyle mümkün olmamıştır. Beklendiği gibi, demir uygulanması genellikle demir deposunda ve Hb seviyesinde yükselişe yol açmıştır.

Fetal sonuçlar – oral ve/veya parenteral demir

Fetal sonuçlar; oral demir ile plasebo verilen veya tedavi olmayan durumların, (42) oral demir ve folik asit ile plasebo verilen veya tedavi olmayan durumların, (42) IV demir ile oral demirin, (45) IV demir ve folik asit ile oral demir ve folik asitin (50, 52) ve IM demir ile oral demir ve folik asit (45) tedavisinin karşılaştırmalarından elde edilen kanıtlarla değerlendirilmiştir. Doğum ağırlığı, düşük veya çok düşük doğum ağırlığı insidansı, prematüre doğumlar (<37 haftalık gebelik) ayrı ayrı



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

bildirilmiştir. Rapor edilen fetal sonuçlarda anlamlı bir farklılık yoktur. Yalnızca iki araştırmada (72-73) oral demir ve folik asit, demir verilmeyen durumlara göre ortalama 57.7 g doğum ağırlığı farklılığına dayanarak (klinik olarak anlamlı olmayabilir) daha olumlu sonuçlar vermiştir.

Mortalite – oral ve/veya parenteral demir

İki sistematik derleme (42-45) oral demir ile plasebo verilen veya hiç tedavi verilmeyenlerin, oral demir + folik asit ile plasebo verilen veya tedavi olmayan durumların ve IV demir ile oral demirin karşılaştırmasında mortalite oranını rapor etmiştir. Maternal bir ölüm görülmemiştir, fakat çalışmalar bu sonuç için zayıftır (n=278). İki adet seviye III çalışma (39, 40) demir veya demir + folik asitin gebelik sürecinde kullanımının perinatal ve neonatal ölümleri önlediğine dair bir etki ortaya koymuştur. Daha sonraki bir adet seviye II araştırmada IV veya oral demir tedavilerine bağlı hiçbir istenmeyen etki bildirilmemiştir. (48)

3.3.2. Eritropoez uyarıcı ajanlar

Rekombinan EUA'lar kemik iliğinde eritrositlerin üretimini destekler; fakat EUA kullanımı özellikle Hb seviyesinin normale yakın olduğu durumlarda başta tromboemboli olmak üzere tedavi komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Enfeksiyon veya inflamasyona bağlı olarak eritropoezin baskılanması nedeniyle IV demire yanıt vermeyen ve transfüzyonu kabul etmeyen ağır anemik hastalarda EUA kullanılması, risk-fayda dengesi göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. (67) Üçüncü trimesterde EUA kullanılmasının güvenli olduğu ve Hb değerini yükseltmede demir sülfatla birlikte kullanıldığında, tek başına demir sülfat kullanımına göre daha hızlı yükselme sağladığı gösterilmiştir. Ancak fetal büyüme açısından fark saptanmamıştır. (74)

EUA'lar şu anda Türkiye'de kronik böbrek hastalığı ve miyelodisplastik sendromda dirençli aneminin tedavisi için ruhsatlıdır.

Fonksiyonel performansın ikincil sonuçları için ya kanıtlar kısıtlı ya da hiç kanıt yoktur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – eritropoez uyarıcı ajanlar		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.43	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir tedavisine EUA eklenmesinin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓	✓✓
KÖ2.44	Postpartum demir eksikliği anemisi olan kadınlarda demir tedavisine EUA eklenmesinin transfüzyon insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓	UD	✓	✓✓
KÖ2.45	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir tedavisine EUA eklenmesinin laboratuvar sonuçları üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓	✓	✓	✓✓
KÖ2.46	Postpartum demir eksikliği anemisi olan kadınlarda demir tedavisine EUA eklenmesinin laboratuvar ölçümleri üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓	X	✓✓	✓✓
KÖ2.47	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir tedavisine EUA eklenmesinin tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.48	Postpartum demir eksikliği anemisi olan kadınlarda demir tedavisine EUA eklenmesinin tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ2.49	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir tedavisine EUA eklenmesinin fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ2.50	Postpartum demir eksikliği anemisi olan kadınlarda demir tedavisine EUA eklenmesinin fetal sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.51	Gebelerde demir tedavisine EUA eklenmesinin maternal ve perinatal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

EUA: Eritropöz uyarıcı ajan, KÖ: kanıt önermesi

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

ÖNERİ – eritropöz uyarıcı ajanlar

Ö4 EUA'lar gebelerde rutin olarak kullanılmamalıdır (**DERECE C**).

EUA: eritropöz uyarıcı ajan, Ö: öneri

UYGULAMA NOKTASI – eritropöz uyarıcı ajanlar

UN16

Anemisi olan gebelerde, EUA'lar kullanıldığında demir de tedavi şemasına eklenmelidir.^a

^aEUA'lar şu anda Türkiye'de kronik böbrek hastalığı ve miyelodisplastik sendromda dirençli aneminin tedavisi için ruhsatlıdır.

EUA: eritropöz uyarıcı ajan, UN: uygulama noktası

Sistemik derleme ve manuel araştırma sürecinde EUA'lar ve demiri yalnızca demir ile karşılaştıran iki adet seviye I çalışma (45, 75) ve ardından gelen iki adet seviye II çalışma (76, 77) bulunmuştur. Sistemik derleme iyi kalitededir ve 5 adet RKÇ ise düşük veya belirsiz yanıt riski içermektedir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Mortalite – eritropoez uyarıcı ajanlar

Mortalite rapor eden bir çalışma bulunamamıştır.

Transfüzyon insidansı – eritropoez uyarıcı ajanlar

Yalnızca demir ile tedavi edilen ve demir + EUA'lar ile tedavi edilen anemik gebeler arasında transfüzyon insidansı açısından bir fark gözlenmemiştir. Ancak toplam olay sayısı düşüktür (çalışmaya katılan 180 hastadan sadece 2 tanesi transfüzyon almıştır) ve geniş güven sınırları gözlenmiştir. Bu yüzden çalışmalar bir fark ortaya koymak ve bir sonuca varmak için yetersizdir.

Laboratuvar ölçümleri – eritropoez uyarıcı ajanlar

Laboratuvar ölçümleri, 4 çalışmada rapor edilmiştir. (45, 75-77) Bir çalışma (46) tedaviden sonra ikinci haftada yalnızca demir lehine artmış Hb düzeyleri göstermiştir, ancak bu farklılıklar 6. haftada devam etmemektedir. Bir RKÇ'de gebelikte 3. trimesterde demir ile birlikte kullanıldığında Hb düzeylerinde anlamlı yükselme sağladığı gösterilmiş (74) olsa da bir orta kaliteli RKÇ'de postpartum ciddi anemi tedavisinde demir tedavisine EPO eklenmesinin Hb yükselmesi üzerine anlamlı etkisi görülmemiştir. (77)

Tromboembolik olaylar – eritropoez uyarıcı ajanlar

iki çalışmada (75, 77) tromboembolik komplikasyonlar rapor edilmiştir. Bir farklılık gözlenmemiştir, fakat çalışmalar bir fark ortaya koymak için yetersizdir ve bir sonuca varılamamıştır.

Fetal sonuçlar – eritropoez uyarıcı ajanlar

Bir çalışma (45) fetal sonuçları rapor etmiştir: 37 haftadan önce doğum ve doğum ağırlığı açısından bir farklılık gözlenmemiştir.

Özet – eritropoez uyarıcı ajanlar

EUA'ların uygulanması ile ilgili rapor edilen sonuçları bir havuzda toplamak, hasta popülasyonları ve girişimlerin heterojenliği sebebiyle mümkün olmamıştır. Bireysel çalışmalardaki sayılar düşüktür ve çalışmalar, sonuçlarda anlamlı bir fark bulabilmek için yetersizdir



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.4. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 3 (Girişimsel soru)

Gebelerde TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantreleri ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

TDP: taze donmuş plazma

Bu sorunun amacı gebelerde taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, fibrinojen ve trombosit transfüzyonunun mortalite, kanama sıklığı ve transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

TDP normal plazmada bulunan tüm koagülasyon faktörlerini içerir. Gebelerde başlıca PPK sırasında koagülasyonu düzeltmek amacıyla kullanılır. Diğer kullanımları gebelerin karaciğer hastalığı için tıbbi yönetime ihtiyaç duyduğu durumlar, koagülasyon faktör bozuklukları ve trombotik trombositopenik purpura gibi durumlardır; bu endikasyonlar için *Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar'a* ⁽³⁾ başvurunuz. Kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrisi, düşük fibrinojen seviyelerini düzeltme amacıyla kullanılan ajanlardır.

TAZE DONMUŞ PLAZMA

Taze donmuş plazma, tüm pıhtılaşma faktörlerini, antikoagülan ve fibrinolitik proteinleri de içerir. Faktörlerin aktivitesi kişisel farklılıklar gösterir, dondurma ve çözme sırasında azalır. Faktörlerin plazma aktivitesini arttırmak için büyük hacimler (10-30 mL/kg) gereklidir. Yüksek miktarda TDP transfüzyonu ise volüm yüküne neden olabilir. Ayrıca TDP transfüzyonu ile patojen bulaşı oluşabilir.

FİBRİNOJEN, KRIYOPRESİPİTAT

EK, kolloid ve kristalloid replasmanı yapılan masif kanamalı hastalarda, seviyesi hızla kritik seviyelere düşen ilk koagülasyon faktörü fibrinojendir. ⁽⁷⁸⁾ PPK'lı hastalarda kanama şiddeti, fibrinojen düzeyleriyle ilişkilidir. PPK dışındaki ciddi kanamalarda da fibrinojen replasmanı kanama ve transfüzyon gereksinimini azaltır. ⁽⁷⁹⁾ Fibrinojen düzeyinin 2 g/L'nin altında olması, ciddi PPK



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

riskini (%100 prediktif) artırır. ⁽⁸⁰⁾ TDP 2-4.5 g/L (5.88-13.23 µmol/L fibrinojen içerirken, kriyopresipitat 15-17 g/L fibrinojen içerir. ⁽⁸¹⁾ Kriyopresipitat, fibrinojenin yanı sıra faktör VIII, faktör XIII, von Willebrand faktör ve trombosit mikropartikülleri içerir. Kriyopresipitat transfüzyonu (bir terapötik yetişkin kriyopresipitat dozu birçok TDP ünitesinden hazırlandığı için) hastayı birden fazla bağışçuya maruz bırakır. Ancak fibrinojen konsantrasyonunun 1 g'lık dozu 50 ml distile su ile sulandırılarak uygulanır, volüm yüklenmesi ve patojen bulaşı riski azdır.

Ülkemizde fibrinojen konsantrasyonunun, kongenital fibrinojen eksikliği veya yokluğu ile edinilmiş hipofibrinojenemi (şiddetli karaciğer parankim hastalığı, artmış DİK, koagülopatiye bağlı artmış fibrinojen kayıpları) olan hastalara uygulanması Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından 19 Şubat 2009 tarihinde onaylanmıştır.

TROMBOSİT

Trombosit transfüzyonu masif transfüzyon protokollerinin bir parçası olmasına rağmen ciddi ve devam eden PPK'da kullanımına dair çok az kanıt vardır. Travay öncesi trombosit sayısı düşük olan gebelerde (preeklampsi/eklampsi veya kalıtsal/ immün/gestasyonel trombositopeni) ablasyo plasenta, amnion sıvı embolisi, ciddi veya majör kanamaya bağlı gelişen trombositopeni, resüsitasyon stratejisinden çok fazla etkilenebilir.

Kanıt önermeleri – taze donmuş plazma (kanamalı hastalar)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.1	PPK olan hastalarda TDP'nin maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	√√√	UD	√√	√√
KÖ3.2	PPK olan hastalarda TDP'nin transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	X	√√	√√
KÖ3.3	PPK olan hastalarda TDP transfüzyonuna karar verirken TDP transfüzyonu ile ilişkili CİO'lar (TACO, TRALI, diğer ^a) göz önünde bulundurulur. ^a ”Diğer” kelimesi hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar, transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı ve anafilaktik reaksiyonları içerir.	√	√	√	√	√



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ3.4	PPK olan hastalarda TDP'nin kanama kontrolünde ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓✓
--------------	---	---	----	----	----	----

CİO: ciddi istenmeyen olay, KÖ: kanıt önermesi, TACO: transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi, TDP: taze donmuş plazma, TRALI: transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı

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

Kanıt önermeleri – taze donmuş plazma (kanama riski olan koagülopatili hastalar)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.5	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde TDP'nin maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ3.6	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde TDP'nin transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.7	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde TDP'nin transfüzyonla ilişkili CİO'lar (TACO, TRALI ve diğer ^a) açısından riskleri göz önünde bulundurulur. ^a "Diğer" kelimesi hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar, transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı ve anafilaktik reaksiyonları içerir.	✓	✓	✓	✓	✓
KÖ3.8	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde TDP'nin kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma, CİO: ciddi istenmeyen olaylar, TACO: transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi, TRALI: transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonu (kanamalı hastalar)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.9	PPK'sı olan hastalarda kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun maternal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.10	PPK'sı olan hastalarda kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.11	PPK'sı olan hastalarda kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili CİO'lar (TACO, TRALI, ve diğer ^a) açısından riskleri göz önünde bulundurulur. ^a "Diğer" kelimesi hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar, transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı ve anafilaktik reaksiyonları içerir.	✓	✓	✓	✓	✓
KÖ3.12	PPK'sı olan hastalarda kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

CİO: ciddi istenmeyen olay, KÖ: kanıt önermesi, PPK: postpartum kanama, TACO: transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi, TRALI: transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonu (kanama riski olan koagülopati hastaları)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.13	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun maternal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.14	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.15	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili CİO'lar (TACO, TRALI, ve diğer ^a) açısından riskleri göz önünde bulundurulur. ^a "Diğer" kelimesi hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonları, transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı ve anafilaktik reaksiyonları içerir.	✓	✓	✓	✓	✓
KÖ3.16	Kanama riski olan ve anormal koagülasyon profili bulunan gebelerde kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya trombosit transfüzyonunun kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

CİO: ciddi istenmeyen olaylar, KÖ: kanıt önermesi, PPK: postpartum kanama, TACO: transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi, TRALI: transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; ✗=D; UD=uygulanabilir değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – kombinasyon veya sabit oran tedavisi (kanamalı hasta)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.17	PPK'sı olan hastalarda kombinasyon veya sabit oran tedavisinin (TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve/veya trombosit transfüzyonu) transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ3.18	PPK'sı olan gebelerde kan bileşenlerinin kombinasyon veya sabit oran şeklinde verilmesinin (TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantrasyonu ve/veya trombosit transfüzyonu) kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	X	✓✓	✓✓

KÖ: Kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma

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

UYGULAMA NOKTALARI – kanamalı gebeler ve kanama riski altındaki koagülopatili hastalar

UN17

Tüm doğum servisleri kolay anlaşılır ve uygulanabilir bir PPK yönetim algoritmasına sahip olmalı ve düzenli olarak acil-durum tatbikatları yapmalıdır. Bu algorithmada; lokal kaynaklar, uzman önerileri, kan bileşenleri ve ekipmanlarına erişim olanakları göz önünde bulundurulur. Ekipler, PPK'yı önlemek ve PPK'nın erken belirtilerini tanımak için eğitilerek farmakolojik, mekanik ve cerrahi yöntemlerle PPK'yı durdurur.

UN18

Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda klinik gözlemlere ek olarak aşağıdaki parametreler erken ve düzenli olarak ölçülmelidir:



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- vücut sıcaklığı
- asit baz durumu
- iyonize kalsiyum
- Hb
- trombosit sayısı
- PT/INR
- aPTT
- fibrinojen seviyesi

Başarılı tedavi ile değerler normal seyretmelidir.

UN19

- Kritik fizyolojik bozukluğa işaret eden değerler aşağıda sıralanmaktadır:
- vücut sıcaklığı $<35^{\circ}\text{C}$
- pH <7.2 , baz açığı $-6'$ dan kötü ise, laktat >4 mmol/L
- İyonize kalsiyum <1.1 mmol/L
- trombosit sayısı $<75 \times 10^9/L$
- PT $>1.5 \times$ normal
- INR >1.5
- aPTT $>1.5 \times$ normal
- fibrinojen seviyesi <2 g/L

UN20

Masif transfüzyon gerektiren obstetrik kanaması olan kadınlarda önerilen kan bileşenleri dozları^a

- TDP: 15-20 mL/kg
- trombosit: 1 erişkin terapötik dozu
- kriyopresipitat: 150-200 mL terapötik dozu (4-6 mL/kg)
- ya da hematoloji/transfüzyon uzmanı tarafından önerildiği şekilde

^aDoz muadilleri için bkz Ek E

UN21

Genel olarak $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı vajinal doğum veya sezaryen cerrahisi için kabul edilebilir değerlerdir; fakat daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. Devam eden ciddi PPK'da eğer trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ veya HBT'lerde trombosit fonksiyon bozukluğu varsa trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olacak şekilde trombosit transfüzyonu yapılması konusunda görüş birliği vardır.

UN22

Kriyopresipitat ve TDP'nin kanaması olmayan (gizli kanama hariç), anormal koagülasyon testlerine sahip gebelerde rutin kullanımı desteklenmemektedir.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UN23

Gebelerde koagülopatinin altında yatan sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. Trombosit, kriyopresipitat veya TDP transfüzyonu gerekli görüldüğünde (devam eden kanama varlığında), her hasta için risk ve faydalar değerlendirilmeli ve uzman görüşü alınmalıdır.

UN24

Daha önceden hematolojik hastalığı bilinen (örn. trombositopeni, kalıtsal veya edinsel koagülasyon bozuklukları) gebelerin bu durumları doğumdan önce optimize edilmeli, doğum sırasında ve sonrasında multidisipliner bir yaklaşım izlenmelidir.

UN25

Ciddi devam eden PPK'lı hastalarda klinik koagülopati şüphesi ile birlikte koagülasyon testlerinde bozukluk varsa; PT, INR, ve/veya aPTT laboratuvarın belirlediği normal değerlerin 1.5 kat üzerindeyse ve/veya viskoelastik testlerde anormallik (ROTEM'de CT zamanı uzunsa veya TEG'de R zamanı uzunsa) varsa standart doz TDP 15-20 mL/kg transfüzyonu uygulanır.

UN26

Fibrinojen düzeyi 2 g/L altında ise ve/veya ROTEM'de FIBTEM A5<12 mm ise öncelikle fibrinojen konsantrisi 25-50 mg/kg IV infüzyonla, eğer fibrinojen konsantrisi yoksa kriyopresipitat 4-6 mL/kg dozda verilir. Hipofibrinojeneminin düzeltilmesinde ilk tercih olarak TDP transfüzyonu uygun değildir.

UN27

Ciddi devam eden PPK'lı hastalarda koagülasyon testleri çalışılır, eğer laboratuvar testleri yapılamıyorsa ve 4 ünite EK verildikten sonra kanama halen devam ediyorsa, laboratuvar sonuçları çıkana kadar en az 1:1 oranında TDP:EK transfüzyonuna devam edilir.

aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, CT: Pıhtı zamanı, EK: eritrosit konsantrisi, HBT: hasta başı testler, INR: uluslararası normalize oran, PT: protrombin zamanı, R: reaksiyon zamanı, TDP: taze donmuş plazma, TEG: tromboelastografi, ROTEM: rotasyonel tromboelastometri, UN: uygulama noktası

Sistematik gözden geçirme ve manuel tarama süreci masif PPK'da masif transfüzyon protokolünün bir parçası olmasına rağmen masif olmayan PPK'lı hastalarda TDP kullanımının klinik etkinliğine ve TDP transfüzyonunun ne zaman yapılması gerektiğine dair yüksek kalitede RKÇ bulamamıştır. İki adet seviye I araştırmada ciddi kanamalı PPK'lı hastalarda (24 saat içinde 1000 ml ve üzerinde kanama), diğer ciddi kanama hastalarında gözlenen klinik durumlarla benzer sonuçlar ortaya çıkabileceği düşünülerek tavsiyelerde bulunulmuştur. (82, 83)

Üç adet seviye I araştırmada ciddi devam eden PPK'lı hastalarda klinik koagülopati şüphesi ile birlikte koagülasyon testlerinde bozukluk varsa; PT, INR ve/veya aPTT laboratuvarın belirlediği normal değerlerin 1.5 kat üzerindeyse ve/veya viskoelastik testlerde anormallik (ROTEM'de CT



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

zamanı uzunsa veya TEG'da R zamanı uzunsa) varsa standart doz TDP 15-20 mL/kg transfüzyonu uygulanmasına dair görüş birliği mevcuttur.

Travma olgularında masif transfüzyon protokollerinde yer alan EK:TDP oranlarına dair çok çeşitli araştırmalar olmakla birlikte masif olmayan ancak ciddi PPK durumunda oran bazlı protokollere ilişkin az sayıda çalışma vardır. Ciddi devam eden PPK'lı hastalarda bir an önce koagülasyon testlerinin yapılması yol göstericidir. Ancak bu hastalarda koagülasyon testleri yapılamıyorsa ve 4 ünite EK verildikten sonra kanama halen devam ediyorsa, laboratuvar sonuçları çıkana kadar en az 1:1 oranında TDP:EK transfüzyonuna devam edilmesini öneren bir adet iyi kalitede seviye I çalışma vardır. (84)

$\geq 75 \times 10^9/L$ trombosit sayımı vajinal veya sezaryen doğum için kabul edilebilir değerlerdir, fakat daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. Devam eden ciddi PPK'da trombosit yönetimine dair bulunan üç adet seviye I araştırmada trombosit sayısı $< 75 \times 10^9/L$ veya hasta başı testlerinde trombosit fonksiyon bozukluğu varsa trombosit sayısı $> 50 \times 10^9/L$ olacak şekilde trombosit transfüzyonu yapılması konusunda öneriler vardır. Bu durumda 5-10 mL/kg standart dozda trombosit transfüzyonu yapılması hakkında görüş birliği vardır. (84-86)

Laboratuvar ölçümleri ve fonksiyonel performans durumunun ikincil sonuçlarına dair ya sınırlı kanıt bulunmuştur ya da hiç kanıt bulunamamıştır.

Gebelerde perioperatif kanama yönetiminde hastalara profilaktik TDP transfüzyonuna dair çalışma yoktur. Ayrıca sirotik hastalara da profilaktik TDP transfüzyonu yapılması önerilmez. (87, 88)

Sistemik gözden geçirme ve manuel tarama sürecinde, gebelikte transfüzyon reaksiyonu için artmış risk ile ilişkili olduğunu gösteren bir adet iyi kalitede seviye II çalışma bulunmuştur. (28)

PPK'lı hastalarda kan bileşeni transfüzyonu ile transfüzyon reaksiyonlarının arttığını gösteren iyi kalitede iki adet seviye II çalışma saptanmıştır. (27, 31)

Uzlaşi ile oluşturulmuş Minör ve Majör (ciddi) PPK Yönetim algoritmaları EK-G'de sunulmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5. Kan koruma stratejilerinin kullanımı

Soru 4 (Girişimsel soru)

Gebelerde peripartum dönemde kan kaybını en aza indirmeye yönelik obstetrik olmayan stratejilerin transfüzyon ve klinik sonuçlar üzerindeki etkileri nelerdir?

Sistematik gözden geçirme gebelerde aşağıdaki stratejileri araştırmıştır:

- hasta başı testi (HBT)
- kan kurtarma
- girişimsel radyoloji (GR)
- rekombinan aktive faktör VII (rFVIIa)
- traneksamik asit (TXA)

Stratejilerin hiçbiri için ikincil hasar sonuçları hakkında kanıt bulunamamıştır ya da kısıtlıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5.1. Hasta başı test (HBT)

Kanıt önermeleri – hasta başı test		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.1	Gebelerde HBT'nin transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmektedir.	✓	X	✓	✓✓	✓
KÖ4.2	Gebelerde HBT'nin kanama kontrolünde ek girişim ihtiyacı üzerinde etkisinin olmadığı bilinmektedir	✓	✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ4.3	Gebelerde HBT'nin maternal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.4	Gebelerde HBT'nin hiperkoagülabiliyeti gösterebildiği bilinmekle beraber tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi bilinmektedir.	✓	✓✓	✓	✓	✓

HBT: hasta başı test, KÖ: kanıt önermesi, TEG: tromboelastografi, ROTEM: rotasyonel tromboelastometri
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=uygulanabilir değil (bkz. Tablo 2.2)

Tarihsel olarak HBT, hastaların bakımı sırasında ve yerinde yapılabilen test olarak tanımlanır. Hb, arteriyel kan gazları ve kan glukozu gibi testleri içermektedir. Viskoelastik testler (TEG ve ROTEM) de HBT olarak nitelendirilir. Günümüzde TEG ve ROTEM tekniklerindeki gelişmeler hasta başı pıhtı formasyonu ve lizis testinin yapılmasına ve böylece kan bileşenleri tedavisi dahil klinik kararlar alınmasına rehberlik etmektedir.

Klinik yorum – hasta başı test (HBT)

Kalp cerrahisinde intraoperatif olarak trombosit analizine dayanan algoritmaların kullanılmasının TDP ve trombosit transfüzyonu insidansını düşürdüğüne ve EK transfüzyonu insidansını da düşürebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Modül 2 Ö16). HBT'nin kanaması olmayan gebe kadınlarda PPK'yı öngörmemesi nedeniyle bu durumda kullanımı uygun değildir. HBT ile ilgili



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

kanaması olan gebelerde yapılmış iyi kalitede 3 çalışma incelenmiştir. Bir seviye II çalışmada postpartum kanaması olan gebelerde FIBTEM eşliğinde fibrinojen konsantrasyonu verilen ve verilmeyen hastalarda kan kaybı, toplam verilen kan bileşeni miktarı, ek girişim gereksinimi ve tromboz açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (89) İki adet seviye III çalışmanın birisinde postpartum kanaması olan gebelerde klinik kanama gözlemi ve viskoelastometrik değerlendirmeye göre kısıtlı TDP kullanımının uygulanabilir ve hemostatik anlamda bir bozulma yapmadığı gösterilmiş olup (90) diğer çalışmada major obstetrik kanaması olan kadınlarda viskoelastik test kılavuzluğunda transfüzyon yapılan grup ile yapılmayan grup arasında test kılavuzluğunda transfüzyon verilen grupta kan bileşeni miktarında ve transfüzyon ilişkili morbiditede anlamlı olarak azalma izlenmiştir. (91)

PPK'sı olan hastalarda HBT majör obstetrik kanama protokolü uygulanmaya karar verildiğinde algoritmanın bir parçası olarak kullanılabilir. Devam eden PPK sürecinde FIBTEM >12 mm ise fibrinojen replasmanının klinik hemostazın düzeltilmesi üzerindeki etkisi gösterilememiştir. Major PPK sürecinde FIBTEM <7 mm ya da devam eden aktif kanamada FIBTEM <12 mm ise fibrinojen replasmanı klinik hemostazın iyileşmesine katkı sağlayabilir. (89, 90, 92-94)

UYGULAMA NOKTALARI – hasta başı test

UN28

Majör PPK'sı olan gebelerde HBT (TEG ve ROTEM) kan ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacının belirlenmesinde yol göstericidir.

3.5.2. İntraoperatif kan kurtarma

Kan kurtarma ameliyat sırasında (intraoperatif) kaybedilen kanın toplanmasını ve yıkanan eritrositlerin tekrar infüze edilmesini kapsamaktadır. Ana hedeflerden birisi allojenik transfüzyonu düşürerek transfüzyonla ilişkili istenmeyen olayların azaltılmasını sağlamaktır. Doğum ve gebelik kanamalarında kan kurtarma, genellikle yalnızca transfüzyon gerektireceği düşünülen majör kan kaybı olan ya da olması beklenen kadınlarda değerlendirilir.

Obstetrik ameliyatlarda kan kurtarma hakkındaki çekinceler klinik uygulama ile teyit edilmemiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – İntraoperatif kan kurtarma		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.5	Plasenta previası olan ya da transfüzyonu reddeden gebelerde, kan kurtarma yapılmadığı durumlar ile karşılaştırıldığında, uygulanan intraoperatif kan kurtarmanın transfüzyon gerekliliği üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	X	✓
KÖ4.6	Plasenta previa olan ya da transfüzyonu reddeden gebelerde, kan kurtarma yapılmadığı durumlar ile karşılaştırıldığında, uygulanan intraoperatif kan kurtarmanın kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	X	✓
KÖ4.7	Gebelerde intraoperatif kan kurtarmanın maternal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.8	Kanama riski olan ve sezaryenle doğum yapan kadınlarda kan kurtarma yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında uygulanan intraoperatif kan kurtarmanın allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı üzerine etkisi benzerdir.	✓✓	UD	✓	✓	✓
KÖ4.9	Plasenta previası olan ya da transfüzyonu reddeden gebelerde, kan kurtarma yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında uygulanan intraoperatif kan kurtarmanın tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	X	✓

KÖ: kanıt önermesi

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI – intraoperatif kan kurtarma

UN29

Gebelerde tahmin edilen kan kaybı miktarının transfüzyon gerektirebileceği ön görülüyorsa kan kurtarma düşünülmelidir.

UN30

Kan transfüzyonunun bir seçenek olmadığı (nadir kan grubuna veya çoklu alloantikora sahip) ve kanama riski yüksek gebelerde intraoperatif kan kurtarma seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır.

UN31

Kan kurtarma; hasta seçimi, ekipman kullanımı ve reinfüzyon hakkında bilgiler içeren lokal bir uygulama rehberi gerektirir. Kan kurtarmayı gerçekleştiren tüm personelin pratik ve teorik olarak kullanılan tekniği öğrenmesini ve uzmanlaşmasını sağlamak için periyodik olarak uygun eğitim verilmesi planlanmalıdır.

UN32

Kurtarılmış kan alan RhD negatif gebelerde kordon kanı RhD pozitif ise, bir doz RhD immüno globulin uygulaması gereklidir. Feto-maternal kanama testinin değerlendirmesine göre ek dozlar da gerekebilir.

UN: uygulama noktası

Sistematik gözden geçirme ve manuel araştırma süreci gebelik ve doğum ortamında kan kurtarma üzerine hiç Seviye I çalışma bulunmamıştır. Bir adet düşük (95) bir adet iyi (96) kalitede Seviye II çalışma ve ikisi düşük kalitede olmak üzere toplam 4 adet Seviye III çalışma bulunmuştur. (97-100)

İyi kalitedeki Seviye II çalışmada (96) PPK riski olan sezaryenlerde standart yöntem ile rutin kan kurtarma kullanımı kıyaslandığında; allojenik kan transfüzyonu oranının benzer olduğu bulunmuştur. Düşük kalitede Seviye II çalışmada ise sezaryen doğum sırasında kan kurtarma yapılan veya yapılmayan kadınlar arasında allojenik EK transfüzyonu insidansı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. (95) Seviye III (97) çalışmada ise kan kurtarma, kan transfüzyonu kullanımını azaltmamıştır. Diğer Seviye III çalışmalarda karşılaştırma grupları olmadığı için allojenik kan transfüzyonunu azalttığına yönelik yeterli veri yoktur.

Seviye II ve III çalışmalarda (96-99) intraoperatif kan kurtarma kullanımına bağlı amnion sıvı embolisine rastlanmamıştır. Seviye II (96) çalışmada fetomaternal hemoraji oranının kan kurtarma grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Klinik yorum – intraoperatif kan kurtarma

Diğer hasta gruplarındaki tecrübelerle dayanarak transfüzyon gerektirebilecek majör kan kaybı riski olan gebelerde kan kurtarmayı mantıklı bir girişim olarak uygun bulmaktadır.

Doğum (sezaryen veya vajinal) yapan gebelerde PPK yönetiminde, genellikle yalnızca transfüzyon gerektireceği düşünülen majör kan kaybı olan ya da olması beklenen kadınlarda maliyet ve güvenlik açısından rutin kullanımı önerilmese de kan kurtarma düşünülebilir. (96, 101)

Salvo çalışma grubu standart yöntem ile rutin kan kurtarmayı ekonomik açıdan karşılaştırdığında maliyette bir belirsizlik olduğunu ancak rutin kan kurtarma stratejisinin allojenik kan transfüzyonundan kaçınmada marjinal olarak daha efektif bir yöntem olduğunu bildirmiştir. (102)

3.5.3. Girişimsel radyoloji (GR)

Gebelerde GR tipik olarak kanamayı kontrol ve doğurganlığın korunması amacıyla uterusu giden ana damarların tıkanması için kullanılan iliyak balon kateterlerini ve transkateter arteriyel embolizasyonu içermektedir. Yüksek riskli gebelerde (örn: plasenta previa, plasenta akreta) doğum öncesinde PPK profilaksisi için GR işlemi uygulanması gerekebilir. Deneyimli bir radyoloğun gözetiminde yapılması gereken bu işlemin akut alt ekstremitte arter trombozu, arteriyel psödoanevrizma, arteriyel diseksiyon veya rüptür, maternal-fetal radyasyon maruziyeti gibi yan etkileri de mevcuttur. (103, 104)

Kanıt önermeleri – girişimsel radyoloji		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.10	Plasenta yapışma anomalisi şüphesi bulunan kadınlarda, önleyici GR (iliyak balon kateterler veya yalnızca embolizasyon) transfüzyon gerekliliğini azaltabilir.	✓✓✓	✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ4.11	Plasenta yapışma anomalisi şüphesi bulunan kadınlarda, önleyici GR (iliyak balon kateterler veya yalnızca embolizasyon) kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	X	✓	X	✓✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ4.12	Plasenta yapışma anomalisi şüphesi bulunan kadınlarda, önleyici GR (iliyak balon kateterler veya yalnızca embolizasyon) maternal mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.13	Plasenta yapışma anomalisi şüphesi bulunan kadınlarda, önleyici GR (iliyak balon kateterler veya yalnızca embolizasyon) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	X	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.14	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda GR (iliyak balon kateterleri veya yalnızca embolizasyon) transfüzyon gereksinimi üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.15	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda GR (iliyak balon kateterleri veya yalnızca embolizasyon) kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.16	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda GR (iliyak balon kateterleri veya yalnızca embolizasyon) maternal mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.17	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda GR (iliyak balon kateterleri veya yalnızca embolizasyon) tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (kanıt yok).	UD	UD	UD	UD	UD

GR: girişimsel radyoloji, KÖ: kanıt önermesi

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI – girişimsel radyoloji

UN33

Seçilmiş gebelerde PPK gelişmeden önce GR'nin, işlem sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyon riskleri ile potansiyel faydaları arasındaki denge gözetilerek uygulanması tavsiye edilir.

UN34

Terapötik GR, majör obstetrik kanama tedavisindeki rolü bilinmemesine rağmen genel yönetim yaklaşımında değerlendirilebilir. Obstetrik kanama tedavi protokolünde farmakolojik (uterotonik ve prokoagülan) ve cerrahi ve/veya endovasküler girişimlerin kullanımı önerilir. Uterin atoniye bağlı PPK tedavisinde, diğer yöntemlerin başarısız olması durumunda ve uygun teknik koşullar varlığında selektif uterin arter embolizasyonu tavsiye edilir.

GR: girişimsel radyoloji, PPK: postpartum kanama, UN: uygulama noktası

İnsidans ve miktar – girişimsel radyoloji

Plasenta akreta spektrumu (PAS) nedeniyle cerrahi geçirecek gebelerde sonuçları iyileştirmek amacıyla GR yapılan 1 adet seviye I sistematik derleme vardır. PAS olan gebelerde GR işlem yapılan hastalarda yapılmayanlara göre tahmin edilen kan kaybı ve transfüzyon gereksiniminin azaldığı gösterilmiştir. PAS varlığında; gebelere cerrahi öncesinde GR yapılması ümit vaad etmektedir. [\(105\)](#)

Klinik yorum – girişimsel radyoloji

Kanamayı durdurma amaçlı GR tekniklerin kullanımı değerlendirilirken, bu girişime erişimde yaşanacak gecikmelerle ilişkili riskler doğurganlığın korunması ile ilgili faydalar dikkatli olarak dengelenmelidir. GR teknikleri menstürasyon ve doğurganlığı etkilemiyor görünmektedir. [\(106\)](#)

3.5.4. Rekombinan aktive faktör VII

Rekombinan aktive faktör VII (rFVIIa) koagülasyon faktörleri FVIII veya FIX'a karşı inhibitörleri bulunan hemofili A ve B hastalarında, konjenital faktör VII eksikliği ve Glanzmann trombastenisi bulunan hastaların ameliyatlarında kanamanın kontrolü ve önlenmesi için profilaksi amaçlı kullanılmaktadır. Ağır kanamaların yönetiminde ek bir hemostatik ajan olarak kullanımı anlamlı olarak daha iyi klinik sonuçlar ile ilişkilendirilmemiştir ve tromboembolizm riskini arttırma potansiyeline sahiptir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kanıt önermeleri – rekombinan aktive faktör VII		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.18	Masif PPK'sı olan kadınlarda rFVIIa'nın kullanıldığı ve kullanılmadığı durumlar karşılaştırıldığında transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.19	Masif PPK'sı olan kadınlarda rFVIIa'nın kullanıldığı ve kullanılmadığı durumlar karşılaştırıldığında, kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacı (histerektomi ve uterin arter embolizasyonu) üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.20	Masif PPK'sı olan kadınlarda rFVIIa'nın kullanıldığı ve kullanılmadığı durumlar karşılaştırıldığında, maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.21	Masif PPK'sı olan kadınlarda rFVIIa'nın kullanıldığı ve kullanılmadığı durumlar karşılaştırıldığında, tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	✓	UD	✓✓	✓

KÖ: kanıt önermesi, PPK: postpartum kanama, rFVIIa: rekombinan aktive faktör VII
✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD=uygulanabilir değil (bkz. Tablo 2.2)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI – rekombinan aktive faktör VII

UN35

Yüksek fatal tromboz riski nedeniyle profilaktik rFVIIa kullanımı önerilmez.

Majör PPK yönetiminde rutin rFVIIa kullanımı ruhsatlı olmadığından uygun değildir.

Hayati kanaması olan gebelerde yalnızca konvansiyonel, cerrahi veya girişimsel radyolojik yöntemlerin ve/veya yoğun koagülasyon tedavisinin başarısız olması halinde endikasyon dışı * rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.

*rFVIIa kullanımı yalnızca istisnai şartlarda değerlendirilmelidir.

UN36

rFVIIa yalnızca lokal olarak adapte edilmiş bir PPK algoritmasının bir parçası olarak endikasyon dışı uygulanabilir.

UN37

Hayati tehlike oluşturan PPK'sı olan gebelere, eğer uygulanacaksa, rFVIIa IV bolus (3-5 dakikada) 90 µg/kg verilebilir.

MTP: masif transfüzyon protokolü, PPK: postpartum kanama, rFVIIa: rekombinan aktive faktör VII, UN: uygulama noktası

rFVIIa'nın PPK olan gebelerde kullanımıyla ilgili bir adet seviye II, dört adet seviye III çalışmaya rastlanmıştır. (107-111) Üç tane seviye III çalışmanın sonuçlarına göre rFVIIa kullanımının EK, fibrinojen, TDP ve trombosit ihtiyacını azalttığı gözlenirken, bir seviye II çalışmanın sonucunda kan bileşenleri kullanımında anlamlı bir azalma izlenmemiş hatta bir seviye III çalışmada ise daha çok kan bileşeni ihtiyacı olduğu görülmüştür. Kan bileşenleri ihtiyacının fazla olması daha ağır kanamalı hasta seçim yanlılığına bağlanmıştır. rFVIIa'nın profilaktik kullanımıyla ilgili yapılmış iki adet seviye I, iki adet seviye III çalışma bulunmuştur. (112-115) Bu çalışmaların sonucuna göre kan kaybı, transfüzyon gereksinimi ve ölüm oranları üzerine etkisinin olmadığı; kanama kontrolünde başarılı olsa da, tromboembolik olay riskinde artışa neden olduğu gösterilmiş olup bir çalışma hariç diğerlerinde histerektomi gereksiniminde azalma gösterilememiştir.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Klinik yorum – rekombinan aktive faktör VII

Obstetrik kanama yönetiminde rFVIIa kullanımının medikal tedavi, kan bileşenleri kullanımı, konservatif girişimsel işlemler sonrası halen kanama kontrolü sağlanamayan hastalara saklanması gerektiği tavsiye edilir. Bunun dışında majör PPK yönetiminde rutin kullanım için ruhsatlı değildir ve rolü yalnızca standart obstetrik, cerrahi ve transfüzyon uygulamalarının başarısız olduğu, devam eden majör kanamalar ile sınırlandırılmalıdır. Ancak rFVIIa etkinliği için asidoz, hipovolemi, hipotermi, hipokalsemi, trombositopeni ve hipofibrinopenemi düzeltilmelidir.

3.5.5. Traneksamik asit

TXA'nın mekanizması obstetrik popülasyonda PPK kontrolünde etkinliği konusunda güncel veriler mevcuttur. TXA, plazminojenin fibrinin yıkımından sorumlu bir molekül olan plazminin aktivasyonunu yarışmalı bir şekilde inhibe ederek antifibrinolitik rol oynar. Cerrahi ve travmalı hasta popülasyonlarında kan kaybının azaltılması amacıyla TXA kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmaktadır. [116](#), [117](#)

Kanıt önermeleri – traneksamik asit

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.22	Sezaryenle doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (tek başına TXA) rutin kullanımının transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.23	Vajinal doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (tek başına TXA) rutin kullanımının transfüzyon ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ4.24	Sezaryen doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (tek başına TXA) rutin kullanımının kanamayı önleme amaçlı ek girişim ihtiyacı üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.25	Vajinal doğumdan sonra postpartum kanaması olan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının kanamayı kontrol amaçlı ek girişim ihtiyacını azaltmamıştır.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KÖ4.26	Sezaryen doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ4.27	Vajinal doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ4.28	Vajinal doğumdan sonra postpartum kanaması olan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının maternal mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.29	Sezaryenle doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ4.30	Vajinal doğum yapan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ4.31	Vajinal doğumdan sonra postpartum kanaması olan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (TXA) rutin kullanımının tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.32	Plasenta problemleri veya tanımlanmamış antepartum kanaması olan kadınlarda antifibrinolitik tedavinin (tek başına TXA) rutin kullanımının tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓✓

KÖ: kanıt önermesi, TXA: traneksamik asit, UN: uygulama noktası

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UYGULAMA NOKTALARI – traneksamik asit

UN38

PPK'yi önlemek amacıyla TXA rutin olarak verilmemelidir.

PPK başladıktan sonraki ilk 3 saat içinde 1 gram TXA IV infüzyonla 10 dk içinde verilir, kanama halen devam ediyorsa ilk dozdan 30 dk sonra IV 1 gram TXA tekrarlanır.

UN39

TXA yalnızca genel hasta yönetimi kapsamında uygulanmalıdır; protokol kanamanın kontrolü, fizyolojik ve metabolik parametreler, koagülasyon durumu ve ateş yönetimi konusunda azami dikkati içermelidir.

TXA'ın PPK'yi önlemedeki kullanımıyla ilgili iki adet seviye I çalışma rutin uterotonik tedaviye eklenen TXA ile postpartum kan transfüzyonu ve medikal girişim gereksiniminin azaldığı gösterilmiştir. Ancak maternal mortalite, ciddi morbidite, tromboembolik olaylar üzerine etkileri açısından sonuçlar net değildir. (118, 119) Bir adet seviye II çalışmada (WOMAN çalışması) vajinal veya sezaryenle doğum sonrası PPK olan kadınlara TXA verilmesi plasebo ile karşılaştırıldığında, TXA alan grupta PPK'ya bağlı ölüm oranında anlamlı azalma izlenmiştir. İki grup arasında histerektomi gereksinimi ve tromboembolik olaylar açısından fark görülmemiştir. (120) Özellikle doğum sonrası ilk 3 saatte TXA uygulananlarda kanamaya bağlı ölüm oranında ve her 15 dakikada bir gecikmede bu faydanın %10 civarında azaldığını gösteren başka bir çalışma da mevcuttur. (121) 2017 yılında DSÖ, acil obstetrik bakım verilen merkezlerde TXA'nın erişilebilir olması gerektiğini ve PPK durumunda hayati öneme sahip bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. (122)

Klinik yorum

TXA'nın halen ülkemizde plazminojen aktivatörlerinden zengin veya endokrin etkiler altındaki dokularda oluşan kanamalarda ya da travmaları takiben ortaya çıkan lokal veya yaygın primer hiperfibrinolyze bağlı hemorajiler ile sekonder hemoraji riski olan durumlar ve obstetrik girişimler sırasında sonrasında gözlenen kanamalarda kullanımı endikedir.

Obstetrik olmayan (cerrahi ve travma) popülasyonlarda kanama kontrolünde TXA kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmaktadır. (123) PPK'da kullanımda TXA'nın transfüzyon insidansı ve hacmi üzerinde ve vajinal veya sezaryenle doğumdan sonra PPK'da kanamayı kontrol amaçlı kullanımı üzerindeki etkisi önceki verilere göre belirsiz olmasına rağmen, güncel kanıtlar ışığında kanamaya bağlı ölümleri azalttığından, gebelerde bu ilacın kullanılması akılcıdır. Gebelerde, uygulamanın optimal zamanlaması bilinmemekle beraber, ilk 3 saatte uygulamanın daha etkin olduğu bilinmektedir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4. Arka plan soruları

Gebelerde HKY ile ilgili arka plan soruları oluşturulmuştur. HKY'nin ilk prensibi kan hacminin ve eritrosit hacminin optimize edilmesi olmasına karşın, gebelerde en iyi maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkilendirilen Hb seviyesi halen bilinmemektedir. İlk soru gebelerde anemiyi ve sebeplerini incelemektedir.

Gebelik ve doğumda kan transfüzyonu pek sık rastlanan bir girişim değildir, [\(124\)](#) fakat ağır kanama çok hızlı ve umulmadık zamanlarda ortaya çıkabileceği için tüm doğum servisleri böyle bir duruma karşı uygun prosedürlere ihtiyaç duyar. Gebelerde transfüzyon desteğinin teknik, lojistik ve planlama aşamaları arka plan soruları 2-4 arasında daha ayrıntılı incelenmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.1. Bir risk faktörü olarak anemi

Arka plan sorusu 1

Anemi gebelikle ilgili istenmeyen sonuçlar üzerinde bağımsız bir faktör müdür?
Gebelikte aneminin tespiti, tanısı ve yönetimi için ne gibi öneriler yapılmalıdır?

Bu bölümün amacı aneminin tanımları ve nedenleri ile aneminin gebelik sonuçları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – anemi

UGN1

Yüksek anemi riski olan kadınlarda, gebeliğin erken döneminde demir deposunu ve anemiye değerlendirmek amacıyla TKS ile birlikte ferritin test edilmelidir. Seçilmiş kadınlarda folik asit, vitamin B12 eksikliği veya helmantik enfeksiyonlar gibi anemiye etki eden faktörler de değerlendirilmelidir.

UGN2

Anemi riskini en aza indirmek için kadınlara gebelikleri arasında uygun süre, tüketilebilecek sağlıklı bir diyet ve herhangi bir dahili ek hastalığın optimal yönetimi gibi bilgi ve öneriler verilmelidir.

TKS: tam kan sayımı, UGN: uzman görüşü noktası

4.1.1. Aneminin tanımı

Gebelikte fizyolojik olarak toplam eritrosit kitlesi ve plazma hacmi yükselse de Hb seviyeleri aynı yaştaki gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında göreceli olarak daha düşüktür. Gebelerde Hb seviyeleri en düşük noktaya ikinci trimesterin sonlarına yakın dönemde varır. Tablo 4.1'de gösterildiği gibi Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC-Centers for Disease Control and Prevention) ikinci trimesterin sonlarındaki normal Hb seviyesinin alt sınırını 10.3 g/dL [11.6 g/dL ortalama Hb değerinin iki standart sapma (SD) altı] olarak belirlemiştir. [\(125\)](#)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo 4.1 Gebe popülasyonunda hemoglobin seviyeleri

GEBELİK YAŞI (HAFTA)							
12	16	20	24	28	32	36	40
HEMOGLOBİN (g/dL), ORTALAMA \pm 0.2 STANDART DEVIASYON							
12.2 (\pm 1.4)	11.8 (\pm 1.4)	11.6 (\pm 1.3)	11.6 (\pm 1.3)	11.8 (\pm 1.3)	12.1 (\pm 1.3)	12.5 (\pm 1.3)	12.9 (\pm 1.3)

Kaynak: CDC ⁽¹²⁵⁾

Anemi belirli bir popülasyon için, Hb konsantrasyonunun ortalamasının iki SD altında olması olarak tanımlanabilir. DSÖ 1968 yılında bunun gebelerde 11.9 g/dL'den az Hb seviyesi ve/veya 0.33'ten düşük bir hematokrite eşit olduğuna karar vermiştir. ⁽¹²⁶⁾ Daha güncel DSÖ rehberi bu tanımlı sürdürmüştür; ek olarak Hb değerleri 10-10.9 g/dL olduğunda hafif anemi, 7-9.9 g/dL olduğunda orta şiddette anemi, 7 g/dL'den daha az ise ciddi anemi (tıbbi tedavi gerektiren) ve 4 g/dL'den az seviyeleri, maternal konjestif kalp yetmezliği riski sebebiyle tıbbi acil durum olarak tanımlamıştır. DSÖ'nün trimester bazında değişik Hb sınır değerlerinin kullanımına ilişkin bir tavsiyesi bulunmamaktadır, bununla beraber gebeliğin ikinci trimesterinde Hb konsantrasyonunun yaklaşık 0.5 g/dL azaldığı da bilinmektedir. ⁽¹²⁷⁾ İngiliz Hematoloji Standartlar Birliği (BCSH) rehberlerinde gebelik dönemindeki anemi 1. trimester için 11 g/dL, 2. ve 3. trimester içinse 10.5 g/dL olarak tanımlanmıştır. ⁽¹²⁸⁾ Buna ek olarak DSÖ tarafından postpartum anemi doğum sonrası 24-48 saatlik dönemde Hb <10 g/dL olarak tanımlanırken, bu değer postpartum birinci haftada Hb <11 g/dL, 8. haftada ise <12 g/dL olarak kabul edilmesi tavsiye edilmiştir. ⁽¹²⁷⁾

4.1.2. Optimal hemoglobin aralığı

Gebelerde anemi ve gebelikle ilgili istenmeyen olaylar arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu kanıtlar aşağıdakileri içermektedir:

- Birinci veya ikinci trimesterde anemik olan hastalarda düşük doğum ağırlığı, erken doğum ⁽¹²⁹⁾ perinatal mortalite ve ölü doğum ⁽¹³⁰⁾
- Plasental ayrılma, ⁽¹³¹⁾ anne ölümü ⁽¹³²⁾ ve postnatal depresyon ⁽¹³³⁾



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bu kanıtları ortaya çıkaran çalışmalar aşağıda belirtilen istatistiksel anemi tanımlarını kullanmıştır; fakat birbiriyle çelişen birçok faktör mevcuttur. Optimal gebelik ve perinatal sonuçlar ile ilişkilendirilen daha spesifik bir Hb aralığı (istatistiksel olarak karşılaştırılmış anemi dışında) belirlenememiştir. Daha yüksek Hb seviyelerinin de gebelikte ilgili istenmeyen olaylar ile ilişkilendirilmesine dair kanıtlar ışığında, (134) normal gebelik Hb seviyelerinin 10.3 ile 14.6 g/dL arasında olduğunu kabul etmek mantıklı görünmektedir.

4.1.3. Aneminin nedenleri

Gelişmiş ve gelişmekte olan dünyada gebelikte aneminin en sık rastlanan nedeni demir eksikliğidir. (135) Vitamin B12 ve folik asit eksikliğinden kaynaklanan megaloblastik anemiler, hemolitik durumlar (orak hücreli anemi, malarya, ve preeklampsi), helmantik enfeksiyonlar ve altta yatan malignite veya kronik hastalıklar aneminin diğer sebeplerindedir. (136) Anemi tedavisinde altta yatan nedenin doğru tanımlanması çok önemlidir, ancak gebelikte birçok faktörün sorumlu olabileceği düşünüldüğünde bunu gerçekleştirmek zordur.

Ferritin bir akut faz reaktanı olduğu için inflamatuvar durumlarda düzeyleri yükselebilir. Buna rağmen, gebenin demir durumunun ölçümünde tercih edilen test serum ferritin düzeyi testidir. (135) Kısıtlı mevcudiyetleri, maliyetleri, standardize edilmemiş referans aralıkları ve günlük varyasyonları sebebiyle yorumlama zorlukları olan diğer demir durumu ölçütleri (örn. serum demir, transferrin, transferrin reseptörleri ve eritrosit protoporfirini) gebelikte anemi tanısında sınırlı rol oynar.

Tamamlanmış bir veya daha fazla gebeliği bulunan kadınlar, özellikle gebelikler arasındaki zaman kısa ise veya doğumlar PPK ile komplike olmuşsa, ardından gelecek herhangi bir gebelikte artmış demir eksikliği riski taşımaktadırlar. Risk altındaki diğer kadın grupları ise adolesan gebeler (137) ve göçmenlerdir. (138-141) Düşük sosyoekonomik durumda ise demir eksikliği anemisi riski 1.419 oranında artmaktadır (%95 CI 1.05-1.90). (142)

Bahsi geçen bu gruplar ve gerek duyulan diğer risk grupları gebelik başlangıcında demir durumu değerlendirilmesine tabi tutulmalıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.2. Doğum servislerinde transfüzyon desteği

Arka plan sorusu 2

Doğum servislerine transfüzyon desteğiyle ilgili nasıl bir rehberlik verilebilir?

Bu bölümün amacı gebelikle ilgili transfüzyon tıbbının teknik yönleri ve kan bileşenlerine erişilebilirlik uygulamaları hakkında rehberlik sağlamaktır.

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – doğum servisleri

UGN3

Tüm doğum servislerinin kritik kanamalı gebelerin yönetimi için protokolü olmalıdır. Bu protokoller kabul edilmiş iletişim ve nakil düzenlemelerini, transfüzyon tıbbi uzmanına erişimi ve tanımlanmış basamaklı artırma (transfüzyona kadar ilerleyen bir üst tedavi seçeneğini kullanma) stratejilerini içermelidir.

UGN4

Tüm doğum servisleri lokal kan erişim uygulamaları ile ilgili bilgilerin (örn. gruplama, tarama ve cross-match testlerinin zamanları ve bileşenlerin stok durumları) tüm klinisyenlere ulaştırılmasının sağlanması için transfüzyon merkezleri ile iletişimde olmalıdır.

UGN5

Kırsalda veya ücra bölgelerde bulunan doğum servisleri, uzman sağlık hizmetlerine ve kan bileşenlerini de içeren kaynaklara erişimdeki gecikmeyi en aza indirecek yönetim planları oluşturmalıdır.

UGN6

Belirlenebilir obstetrik kanama risk faktörleri olan kadınlar, mümkün olduğu durumlarda, uygun bakım sağlayabilecek doğum servislerinde doğum yapmalıdır.

UGN7

Majör obstetrik kanama riski olan gebelerde (örn. Plasenta akretali veya major plasenta previalı kadınlar) multidisipliner bir yaklaşım önerilir.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – doğum servisleri

UGN8

Doğum servislerinde masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı gebelerde kullanılmak üzere, EK'ne erişim ile kan bileşeni tedavisinin doz, zamanlama ve oranını da içeren bir MTP şablonu / PPK algoritması oluşturulması önerilmektedir.

UGN9

Tüm kadınlara gebelik sırasında rutin kan grubu ve antikor tarama testi yapılmalıdır. RhD negatif veya yenidoğanın hemolitik hastalığına (YHH) sebep olabilecek alloantikoru olan kadınlara takip testi de önerilmelidir. Antikorları orta ve ağır kliniğe sahip YHH (anti-D, anti-c, anti-K) ile ilişkilendirilen kadınlar ilgili alanda uzmanlığa sahip bir doğum uzmanına danışmalıdır.^a

^aBkz. Gebelikte alloimmünizasyon (4.2.3)

UGN10

Klinik olarak önemli alloantikorları olan kadınlarda hastaneye ilk başvuruda, doğum sırasında veya vajinal ya da sezaryen doğumdan önce kan gruplama ve antikor taraması yapılmalıdır. Kompleks antikorlar veya nadir eritrosit fenotipleri tanımlanıyorsa ve uygun kanın temini zor olabileceyse, yönetim planı özel kan bileşeni desteğine zamanında ulaşımı da içermelidir.

UGN11

Vajinal veya sezaryenle doğumdan önce kan grubu ve antikor taraması yapılmalıdır.^b Peripartum kanama riski değerlendirilmeli ve gerekli olabilecek kana erişimi geciktirecek faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler eritrosit alloantikorlarının varlığında kan bileşenlerinin temini için gerekli düzenlemeleri de içerir.

^bBkz. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi (143)

UGN12

CMV içermeyen^c kan bileşenleri, tüm gebe kadınlara CMV durumuna bakılmadan transfüzyon gerektiği durumlarda, önerilmelidir. Ancak mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan sakınılmamalıdır.

^cCMV "içermeyen" kan bileşeninden kastedilen bağışçı kanının antikor testinden ya da lökofiltrasyon işleminden geçirilmesidir. Her iki işlem de transfüzyonla ilişkili enfeksiyonları tamamen elimine etmez, ancak kayda değer bir azalma sağlar.

UGN13

Mümkün olduğunca, K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan kadınlarda transfüzyon için K negatif EK tercih edilmelidir.

CMV: sitomegalovirus, EK: eritrosit konsantresi, UGN: uzman görüşü noktası, YHH: yenidoğanın hemolitik hastalığı



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.2.1. Transfüzyon desteğine erişim

Ülkemizde transfüzyon desteğine erişim, “Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi – 2016” (143) tarafından belirlenmiştir. Transfüzyon ihtiyacı, gebelik boyunca, doğumda ve postnatal dönemde devamlı değerlendirme gerektirir. Bu değerlendirme transfüzyon tıbbının öngörülebilir özellikleri, destek sağlayan immünohematoloji laboratuvarının kapsamı, laboratuvarın konumu ve çalışma saatleri ile kan bileşenine erişim prosedürlerini de içerir.

Majör obstetrik kanama nadiren tahmin edilebilir olduğu için sıkıntı yaratmaktadır. Risk faktörleri mevcut olduğunda uygun basamak doğum servisinin belirlenmesi ve buraya nakil, potansiyel morbidite ve mortaliteyi en aza düşürür. Fakat kadınların önemli bir kısmında majör obstetrik kanamanın ortada tanımlanabilir bir risk faktörü yokken de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

4.2.2. Yüksek riskli gruplar

Transfüzyon tıbbı açısından aşağıdaki kategoriye giren gebeler için daha yüksek risk söz konusudur:

- Obstetrik kanama riski artmış gebe kadınlar (12, 68, 144-146)
- Anormal Plasental Yapışma (OR: 3.3, %95 CI: 1.7-6.4)
- Çoğul gebelikler (OR: 2.3-4.7)
- Daha önce postpartum kanama öyküsü (OR: 3.3)
- Gebelik bağımlı hipertansiyon (OR: 1.9-2.5)
- Koryoamniyonit (OR: 2.5)
- Epizyotomi yapılmış hastalar (OR: 1.4-2.2)
- Eylem öncesi sezaryen (OR: 1.3-2.3)
- Doğum eylemi esnasında sezaryen (OR: 1.7-3.6)
- Makrozomi /OR: 1.7-3.5)
- Operatif vajinal doğumlar (OR: 2.3)
- Kanama diyatezi olan kadınlar
- Kompleks alloantikörleri veya nadir eritrosit fenotipleri bulunan ve bu yüzden EK transfüzyonu yapılmakta güçlük yaşanan kadınlar

Bu kategoriler aşağıda tartışılmıştır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Obstetrik kanama

Türkiye'de obstetrik kanama, anne ölümü için ciddi bir neden olmaya devam etmektedir; maternal morbiditeyi artırır ve değişik derecelerde gebeliklerin %1-10'unu komplike eder. (147, 148) Gebe sağlığı ve kaynak kullanımını üzerindeki etkileri yeterince ölçülmemiştir. (149) Tanımlanabilir risk faktörleri mevcut olduğunda, genellikle uterus atonisi ve laserasyona veya cerrahi müdahaleye sebep olur. Travay başlangıcından önce tanımlanabilen nedenler plasenta ayrılması, plasenta previa, çoklu gebelik ve preeklampsidir. Genellikle travay veya doğum sırasında ortaya çıkan nedenler ise acil sezaryenle doğum, inkarsere plasenta, yardımcı vajinal doğum, uzayan doğum ve makrozomidir.

Kanama diyatezi

Edinsel veya kalıtsal kanama bozuklukları PPK riskini yükseltir ve transfüzyon yönetimini daha kompleks hale getirir. Edinsel bozukluklar ciddi preeklampsi, HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı ile karakterize sendrom), PPK'nın kendisi (DİK'in genellikle erken ortaya çıktığı), amniyotik sıvı embolisi ve antikoagülan tedavisidir. Kalıtsal kanama bozukluğu (von Willebrand hastalığı, hemofili taşıyıcılığı ve faktör XI eksikliği, vb.) olan kadınlar daha yüksek PPK riski ile karşı karşıyadır ve bu yüzden uzman takibi gerektirir. (150-152)

Kompleks antikorlar veya nadir fenotipler

Eritrosit alloantikorları daha önce yapılmış transfüzyonlara veya daha önceki gebeliklerde karşılaşılan antijenlere yanıt olarak gelişebilir; hemolitik transfüzyon reaksiyonları ve yenidoğanın hemolitik hastalığına (YHH) neden olma potansiyeline sahiptir. Transfüzyon öncesi testler *cross-match* uygun ve antijen-negatif kan temini ile birlikte alloantikorların tespit ve tanımlanmasını içermelidir. Taranacak antikorların karmaşıklığına bağlı olarak bu testlerin yapılması birkaç saat ile birkaç gün alabilir.

Nadir eritrosit fenotipleri, kişinin popülasyonda genellikle mevcut olan bir antijene veya antijenlere sahip olmaması durumunda ortaya çıkar. Uygun kanı bulmada antijene bağlı olarak ciddi zorluk çıkabilir ki, bu durumda otolog kan kullanımı; lokal, ulusal veya uluslararası kan servislerinden temin edilen depolanmış ya da dondurulmuş EK kullanımı gibi stratejiler gerektirebilir.

Gebelikte yapılan rutin testler alloantikor veya nadir eritrosit fenotiplerinin varlığını belirler ve böylece uygun ileri testler, uygun kan bileşeni istemi ve temini yapılabilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.2.3. Transfüzyon öncesi laboratuvar testleri için rehber

Doğum servisleri için sunulan laboratuvar transfüzyon desteği fetüsü ve anneyi de ilgilendiren mevcut ve sonraki gebelikler bağlamındaki konuları dikkate alır. Amaç, uygun transfüzyon stratejilerini uygulayarak YHH insidansı ve ciddiyetini en düşük seviyeye indirmektir.

2016 yılında yayınlanmış olan Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi'ne [\(143\)](#) başvurulabilir. Gebelikte istenen testlerle, testlerin zamanlamaları ve sonuçların yorumlanması ile ilgili yaklaşım aşağıdaki şekilde düzenlenebilir;

GENEL PRENSİPLER

ABO/RhD tiplene ve antikor tarama, ilk prenatal vizitte, tercihen gebeliğin ilk trimesterinde 8-12. haftalarında yapılmalıdır. Tüm gebelere ayrıca 28. gebelik haftasında antikor tarama (indirekt antiglobulin testi, IAT) değerlendirmesi yapılmalıdır. RhD negatif kadınlarda, bu değerlendirme profilaktik RhD-Ig yapılmadan önce uygulanmalıdır. Antikor saptanan olgularda, hemolitik hastalık riski vardır ve bu olgularda titrasyonlu antikor değerlendirmesi de yapılmalıdır. Klinik değerlendirmede; gebenin obstetrik ve transfüzyon öyküsü özellikle değerlendirilmelidir. Paternal fenotip değerlendirmesi de katkı sağlayacaktır.

GEBELİKTE ALLOİMMUNİZASYON

Alloimmunizasyona neden olabilecek tüm olasılıklar değerlendirilmelidir. Uygun hasta yönetimini sağlamak için aşağıdaki bilgilerin sağlanması katkı sağlayacaktır:

- özgeçmiş - örn. transfüzyon, gebelikler ve RhD-Ig profilaksisi
- önceki etkilenmiş gebelikler - örn. intrauterine transfüzyon (IUT), yenidoğanın exchange transfüzyonu ve sarılık
- baba kan grubu ve Rh fenotipi

Yenidoğan ve fetusun hemolitik hastalığına neden olan antikorlar, IgG yapısındadır ve IAT ile saptanır. Anti-D, anti-c ve anti-K en sık, prenatal müdahaleyi gerektirecek kadar ağır hemolitik hastalığa neden olan antikorlardır. Fetal anemi kanıtı varsa IUT gerekebilir. Öyküsünde YHH olan veya IAT pozitif olan olgular, tercihen 20. gebelik haftasından evvel ve antikor seviyesi ne olursa olsun, perinatoloji ünitesi olan birimlere danışılarak sevk edilmelidir. Risk altındaki gebelikler, fetal orta serebral arterin pik sistolik hızlarının (MCA PSV) Doppler ultrason değerlendirmesi ile izlenmelidir; bu teknik non-invazivdir ve seri amniyosentez ve spektrofotometrik OD450 ölçümünden daha uygundur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

ANTI-D POZİTİF GEBELİK

Pasif ve immün Anti-D yüksekliğinin ayırt edilmesi

Anti-D pozitif olguların, rezidü anti-D antikor veya profilaksi sonrası pasif immünizasyon antikoru olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Halen, laboratuvar olarak, pasif ve bağışıklık ile oluşan anti-D antikorların (anti-D) ayrımı yapılamamaktadır. Eğer Anti-D, IAT ile uzun süreli tespit edilemiyorsa ve antikor değeri düşüyorsa, bu muhtemelen RhD-Ig (pasif antikor); aksine stabil kalıyor veya yükseliyorsa alloimmun anti-D olarak kabul edilebilir. Postprofilaksi RhD-Ig konsantrasyonu, çoklu doz uygulaması yapılmadıkça, 0,1 IU/mL (standart 625 IU/IM doz sonrası) veya 0,4 IU/mL (1500 IU/IV doz sonrası) yüksek düzeyleri aşması beklenmemelidir. Olgularda alloimmun anti-D olduğu kanıtlanmadıkça, RhD-Ig profilaksisine devam edilmelidir. Alloimmun anti-D varsa profilaksi önerilmez. 28. gebelik haftasından sonra, önceden RhD-Ig verilmiş ve sonradan tespit edilmemiş olgularda veya son 8-12 hafta öncesi RhD-Ig uygulanmış olgularda ya da anti-D konsantrasyonu $<0,1$ IU/mL saptanmış gebelerde daha fazla teste gerek yoktur. Son 8-12 hafta öncesi anti-D Ig uygulanmış olgularda, gerektiğinde ileride profilaksi verilebilir.

İmmün anti-D pozitif gebelik

Bazal antikor düzeyi ilk prenatal vizitte saptandıktan sonra, 28. gebelik haftasına kadar her 4 haftada bir, sonrasında da her 2 haftada bir titrasyon ölçümleri yapılarak değerlendirilmelidir. Her numune bir önceki değerle paralel test edilmelidir. Anti-D miktarının ölçümü (İnternasyonal Anti-D standart değerine karşın), potansiyel hemolitik hastalık ciddiyetini göstermesi bakımından titrasyondan daha değerlidir. Eğer Anti-D düzeyi ≥ 4 IU/mL ($\geq 1/32$ titre) ise gebe bir perinatoloji ünitesine sevk edilmelidir.

<u>Fetal-Neonatal hemolitik hastalık riski</u>	<u>Antikor Konsantrasyonu (IU/mL)*</u>
Önemsiz, Takip	<4 ($<1/32$)
Orta Risk-Perinatolog konsültasyonu	4-15
Yüksek Risk-Perinatoloji merkezine sevk	>15

*IU: İnternasyonal Ünite (153)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Anti-c pozitif Gebelik

Öyküsünde anti-c pozitifliği olan olgularda ilk prenatal vizitte bazal ölçüm yapılır. Daha sonra 28. haftaya kadar 4 hafta ara ile, sonrasında 2 hafta ara ile antikor ölçümleri yapılır. Değerlendirmede antikor değeri, titrasyon değerlerine göre klinik sonuçlar açısından daha değerlidir. Anti-c düzeyi $\geq 7,5$ IU/mL ($\geq 1/32$ titre) saptandığında perinatoloji uzmanına sevk yapılmalıdır.

<u>Fetal-Neonatal hemolitik hastalık riski</u>	<u>Antikor Konsantrasyonu (IU/mL)*</u>
Önemsiz, Takip	<7,5 (<1/32)
Orta risk-Perinatolog konsültasyonu	7,5-20
Yüksek risk-Perinatoloji ünitesine sevk	>20

*IU: İnternasyonal Ünite ⁽¹⁵³⁾

Anti-C+D pozitif Gebelik (Anti-G)

Anti-G doğrulaması özel laboratuvar teknik gerektirir. Belirgin anti-C+D olgularında doğru antikor özgünlüğünün tayin edilmesi önemlidir, çünkü anti-G (veya anti-C+G) olan ancak anti-D olmayan kadınlar immün anti-D oluşturabilirler ve bu nedenle hem profilaktik hem de doğum sonrası RhD-Ig uygulaması için uygundur.

Anti-K (veya diğer Kell sistem antikor) pozitif gebeler

Eğer anti-K veya diğer Kell antikorları tespit edilmişse, antikor titresine bakılmaksızın perinatoloji merkezlerine sevk edilmelidir. Anti-K hematopoezi bozar, ayrıca periferik sekestrasyon ve hemolize neden olabilir. Gebenin önceki öyküsünden gelişebilecek hastalığın şiddeti öngörülemez. İlk prenatal vizitte bazal antikor değeri saptanır ve 28. haftaya kadar 4 hafta ara ile ölçümler tekrarlanır. 28 haftadan sonra 2 hafta ara ile devam edilir. Paternal K antijen durumu da kontrol edilmelidir. Eğer paternal fenotip K pozitif veya bilinmiyorsa, fetal genotip için *self free* DNA maternal kanda çalışılabilir. Eğer fetus K negatif ise gebelik, etkilenmeyecek gebelik olarak takip edilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Diğer eritrosit antikor pozitif gebeler

Potansiyel yenidoğan ve fetal hemolitik hastalığa neden olan ve plasentadan geçen antikorlar, IgG ve IAT ile reaktif olan antikorlardır. Genel olarak hemolitik hastalığa neden olmayan antikorların monitörizasyonu önerilmemektedir. Eğer prenatal değerlendirmede anti-D, anti-c ve anti-K dışında belirgin antikor tespit edilirse, titrasyon takipleri önerilmelidir. $\geq 1/32$ olgular perinatoloji ünitelerine gönderilmelidir. Öncesinde hemolitik hastalık olmayan olgularda yapılan testler fazla bilgi vermez. Bu olgularda fetal anemi için fetal MCA doppler önerilebilir.

DOĞUMDA YAPILACAK TESTLER

Annenin testleri

Eğer annede ABO/RhD tiplene ve antikor değerlendirmesi önceden yapılmamışsa veya kan transfüzyonu ya da RhD-Ig uygulanması gerekiyorsa, doğum öncesi-doğum sonrası örneklerde çalışma yapılmalıdır. Normal bir vajinal doğum veya sezaryen öncesi testlerle birlikte, perinatal kanama ve kan bileşenlerine acil erişim problemi veya klinik olarak önemli antikorların varlığı gibi transfüzyonu geciktirebilecek faktörler için bir risk değerlendirmesi de yapılmalıdır. Yenidoğanda YHH ile ilgili klinik kanıt varsa (veya pozitif Direkt Antiglobulin Testi, DAT), ancak maternal antikor taraması negatifse ve fetomaternal ABO uyumsuzluğu yoksa, maternal serumda nadir bir antijene karşı antikor varlığı düşünülmelidir. Bu gibi olgularda maternal plazma ile paternal eritrositler (ABO uyumluysa) arasında yapılacak *crossmatch* bilgilendirici olabilir.

Yenidoğanın testleri

Eğer anne RhD negatif ve antikorları belirgin pozitifse veya gebelik süresinde test edilmemişse, kordon kanı örnekleme yapılmalıdır. ABO/RhD tiplene, direkt antiglobulin testi, Hb ve bilirubinler için örnekler çalışılmalıdır. Diğer durumlarda bu testlere gerek yoktur. Kord kanı örneklerinin perinatal dönemde gerektiğinde çalışılmak üzere saklanması da mümkündür. DAT'ın annede belirgin antikor ve infantta anemi ve sarılık gibi klinik bulguların varlığında çalışılması gerekir. Pozitif DAT, infant eritrositlerinin antikor ile bağlandığını gösterirse de hemolizin şiddetini göstermez. Kordon eritrositlerini kaplayan antikorun tanımlanabilmesi için elüsyon yapılmalıdır. ABO uyuşmazlığına bağlı YHH'de DAT negatif olabilir. Bazı durumlarda hemolize neden olan ABO antikoru DAT ile tespit edilemese de elüsyon ile varlığı gösterilebilir. Nadiren RhD varyantları olabilir. Bu olgularda yüksek duyarlılıklı anti-D tiplene reaktifleri ile çalışılmalıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Feto-maternal hemoraji testleri

Feto-maternal kanama (FMH) gebeliğin herhangi bir evresinde veya doğum esnasında olabilir. Özellikle alloimmunizasyonun önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkar. Kanama miktarı immunizasyon gelişmesinde önemlidir. <20. hafta gebeliklerde, immunizasyona karşı profilaktik antikor, standart dozda çoğu olguda yeterli olup, kanama miktarının değerlendirilmesine yönelik tetkikleri gerektirmez. FMH testleri başlıca şu durumlarda yapılmalıdır:

- RhD negatif kadının, RhD pozitif bebek doğurması durumunda
- Gebelik esnasında sensitize olma ihtimali yüksek durumlar:
 - Amniosentez, CVS, diğer fetal cerrahi girişimler
 - Ektopik gebelik
 - Antepartum kanama
 - Eksternal sefalik versiyon
 - Maternal abdominal travma
 - İn utero fetal kayıp, fetal ölüm
 - Spontan düşük
 - Gebelik terminasyonu

Öncesinde immun anti-D uygulanmış olgularda FMH miktarını değerlendirme için testlerin yapılmasına gerek yoktur. FMH'nin değerlendirilmesinde "Kleihauer-Betke Test" (asit ile muamele-ayıklama) veya flow sitometri testi uygulanabilir. Betke testi; daha sık olarak uygulanmaktadır. Ancak flow sitometrik test daha duyarlıdır. Teorik olarak tüm RhD negatif kadınlar, RhD pozitif bebek doğurdıklarında, öncesinde immünize değillerse, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde yapılabiliyorsa feto-maternal kanama değerlendirme testi yapılmalıdır. Pratikte ise 6 ml'den fazla feto-maternal kanamalarda tek doz 625 IU RhD-Ig, <6ml kanamalarda ise 100 IU/mL ile profilaksi önerilmektedir.

Tahmini FMH hacmine bağlı olarak, birden fazla RhD-Ig dozu gerekli olabilir. Yüksek dozlarda RhD-Ig endike ise veya kas içi enjeksiyonlar uygun değilse [örn. yüksek vücut kitle indeksi (BMI) olan kadınlarda] IV RhD-Ig preparatı düşünülmelidir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo 4.2: Rutin prenatal testler

Test	Koşullar	Zamanlama
Kan grubu (ABO/RhD)	Tüm gebe kadınlar	İlk prenatal ziyaret
		28. hafta
	Transfüzyon öncesi test	Gerektiğinde
Antikor tarama	Tüm gebe kadınlar	İlk prenatal ziyaret
		28. hafta
		RhD-Ig uygulamasından önce kan örneği alımı
	Sensitizasyon sonrasında RhD-Ig alan RhD negatif kadınlar	Gerektiğinde
		RhD-Ig uygulamasından önce kan örneği alınır
Transfüzyon öncesi test	Gerektiğinde	
Antikor tanımlama	Pozitif antikor tarama	İlk antikor tespitini takiben ve gerektiğinde tekrar
Antikor düzeyleri (titrasyon ya da kantitasyon ile)	Antikor özgünlüğüne ve düzeyine bakılmaksızın önceki önemli YHH veya IUT öyküsü olan tüm kadınlar	Tercihen 20. haftadan önce bir uzman fetal tıp ünitesine sevk
	Anti-D, anti-c veya anti-K	28. haftaya kadar 4 haftada bir, bundan sonra doğuma kadar 2 haftada bir Daha ileri yönetim için uzman bir birime sevk
	Rutin prenatal testlerde YHH'ye neden olabilecek diğer antikorların tespiti	İlk prenatal ziyaret ya da 28. hafta Titrasyon >32 (ya da lab. tarafından belirlenmiş başka kritik titrasyon değeri) ise bir uzman fetal tıp ünitesine sevk



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Feto- maternal kanama testleri	Potansiyel sensitize edici olay sonrası RhD negatif kadınlar (20. hafta üzeri)	Gerektiğinde
	RhD pozitif bebek doğuran RhD negatif kadınlar	Gerektiğinde
Fetal genotipleme	YHH öyküsü olmayan, ancak klinik olarak önemli ve titrasyonu artmış bir eritrosit antikoruna olan gebelik	Gerektiğinde
	Babanın kan grubu heterozigot ya da bilinmiyor ve YHH ile komplike eski gebelik	Gerektiğinde

FMH: feto-maternal kanama, IUT: intrauterin transfüzyon, RhD-Ig: RhD immunoglobulin, YHH: fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığı

4.2.4. Doğum öncesi kan gruplama ve antikor taramasının rolü

“Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehber”i 2016 [\(143\)](#) vajinal ve sezaryen ile doğum öncesi kan grubu ve antikor taramasının yapılmasını şart koşturmaktadır. Bununla birlikte, doğum sırasında rutin kan grubu ve antikor taramasının rolü hakkında bir uzlaşma bulunmamaktadır. Gebeliğin karmaşıklığı ve doğum şekline bağlı olarak görüşler değişmektedir.

Vajinal doğum

Belirlenebilir risk faktörlerinin varlığında artmış peripartum kanama riski olan kadınlarda doğum zamanında kan grubu ve antikor taramasının yapılması üzerine bir uzlaşma sağlanmıştır.

Sezaryenle doğum

Sezaryenle doğum öncesinde kan grubu ve antikor taramasının rolü üzerine tartışmalar mevcuttur. Ancak ülkemizde Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi bu tetkikleri önermektedir. [\(143\)](#)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.2.5. Transfüzyon ihtiyacı bulunan gebeler için eritrosit seçimi

Sitomegalovirüs

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu en yaygın görülen doğumsal enfeksiyonlardan biridir ve dünyada yenidoğanların %1'ini etkilemektedir, bu enfeksiyon uzun dönemde ciddi sekeller bırakabilir ve ölüm oranı %20'dir. (154, 155) Doğumsal CMV enfeksiyonu maternal primer enfeksiyon, virüsün yeni bir suşu ile re-enfeksiyon ya da daha nadir olarak gizli enfeksiyonun reaktivasyonu kapsamında ortaya çıkabilir. Doğumsal CMV enfeksiyonu transfüzyonla ilişkili olmaktan çok toplumdan geçse de gebelik sırasında CMV'ye maruz kalma potansiyeli, gebe kadınlara CMV güvenli (lökodepleksiyon yapılmış) kan bileşenleri transfüzyonu ihtiyacının önemini ortaya çıkarmaktadır.

Gebelik kapsamında hücresel transfüzyon alan gebeler için, CMV antikör negatif veya lökosit filtrasyonu yapılmış kan bileşenleri tercih edilmelidir.

Kell antijen sistemi

Kell sistemi içerisinde K antijeni gebelikle klinik ilişkisi en yüksek olan antijendir. Gebelikte K alloimmünizasyonu 1000 gebelikte 1 gelişir. Rh sistemi dışında ciddi YHH sebeplerinin en sık rastlananıdır. K sensitizasyonu, vakaların %50 kadarında girişim gerektiren ciddi YHH riski ile ilişkilendirilmiştir. (156) Anti-K antikörlerinin %50-88'inin daha önceki kan transfüzyonları sonucu ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen tüm doğurganlık potansiyeli bulunan kadınlar için transfüzyon için mümkün ise K negatif EK tercih edilmelidir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.3. Bir masif transfüzyon protokolünü adapte etme veya modifiye etme

Arka plan sorusu 3

Masif transfüzyon protokolünü adapte ve/veya modifiye ederken hangi obstetrik-spesifik faktörler dikkate alınmalıdır?

Bu soru gebelerde ağır kanama yönetimini iyileştirmek için MTP'de modifiye edilebilecek alanlar ile ilgilidir.

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – Bir masif transfüzyon protokolünü adapte veya modifiye etmek

UGN14 Gebelerde MTP / PPK algoritmaları erken başlatılmalıdır.

UGN15 MTP / PPK algoritması gebe kadına göre modifiye edilmelidir, çünkü 2 g/L'ye yaklaşan fibrinojen seviyeleri kritik fizyolojik bozuklukları işaret eder ve ciddi kanama ile ilişkilendirilmiştir.

UGN: uzman görüşü noktası, MTP: masif transfüzyon protokolü, PPK: postpartum kanama

4.3.1. Masif transfüzyon protokolünün tetiklenmesi ve aktivasyonu

Kritik kanamalarda masif transfüzyon protokolünün tetiklenmesi ve aktivasyonunda amaç multidisipliner yaklaşımın sağlanmasıdır. Transfüzyon desteği kanamayı durduracak önlemler ile eşzamanlı yapılmalıdır. Obstetrik kanama sıklıkla gerçeğin altında değerlendirildiğinden ya da dışarıdan farkedilemeyebildiğinden, kanamanın tanınması ve buna verilen cevaptaki gecikmeler; kanama sonucunda koagülopatinin ağırlaşmasına, hızla erken DİK gelişimine, dolayısıyla anne morbiditesi ve mortalitesine yol açmaktadır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.3.2. Kan bileşenlerinin uygulanması

Eritrosit konsantrisi

EK transfüzyonu, şiddetli kanamalarda Hb eşik değeri yerine hemodinamik değişikliklere ve tahmin edilen kan kaybına göre yapılır. Çoğu kadın acil EK transfüzyonuna ihtiyaç duymadan 1000 mL'ye kadar kan kaybını tolere edebilir.

Trombosit konsantrisi

Trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ 'nin altındaysa RCOG rehberinde olduğu gibi trombosit transfüzyonu önerilir. (157) Optimal trombosit sayısı ya da erken transfüzyonun faydalı olup olmadığı belirsizdir. (158)

Taze donmuş plazma

DİK dışında, kritik kanamalı gebelerde TDP'nin dozu ve zamanlamasının standart MTP'lerden farklı olması gerektiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrisi

Gebelerde fibrinojen seviyeleri doğuma kadar ortalama 5-6 g/L seviyelerine yükselir (normalde gebelik dışında 2-4.5 g/L seviyelerinde). (159) Bir çalışmada fibrinojen seviyesinin 2 g/L'nin altında olması ciddi PPK oluşumu için %100 prediktivite göstermesi nedeniyle, ciddi PPK oluşumu açısından bağımsız bir risk faktörüdür. (80) Lloyd ve arkadaşları, fibrinojen seviyesi ve kan kaybı arasında bir korelasyon göstermiştir. (160) Bu da, bazı yazarların devam eden kanama kapsamında, fibrinojen desteği eşliğinin <2 g/L ile (158) değiştirilmesine neden olmuştur.

Plazma fibrinojen seviyelerini yükseltmenin en yaygın yolu öncelikle ülkemizde ruhsatlı olan fibrinojen konsantrelerinin kullanımınıdır. Eğer temin edilemez ise kriyopresipitat (fibrinojen, faktör VIII, von Willebrand faktörü, faktör XIII ve fibronektin içeren) transfüzyonu uygulanabilir. Gerekli 3-4 gramlık bir fibrinojen dozu sağlamak için çözündürüldükten sonra yaklaşık 8-10 ünite (normalde 30-40 mL/ünite) kriyopresipitat verilmesi gerekir. (1)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Obstetrik kanama sırasında fibrinojen konsantrisi kullanımı ile ilgili olgu raporları (161, 162) mevcuttur. Bu raporlarda fibrinojen düzeyi 2 g/L nin altında olan obstetrik kanamalı vakalarda fibrinojen konsantrisi kullanımıyla kanama kontrolü sağlanmıştır. PPK'da 2 g fibrinojen kullanımını değerlendiren FIB-PPH çalışmasında ise vajinal doğum veya sezaryen sonrası PPK'lı hastalarda fibrinojen kullanımının plaseboya göre kan transfüzyonu gereksinimi, girişim gerekliliği, Hb düşüşü arasında iki grup arasında fark gösterilmemiştir. (163)

Traneksamik asit

Kritik kanama geçiren gebelerde TXA'nın dozu ve zamanlamasının standart MTP'lerden farklı olması gerektiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

DSÖ intravenöz TXA'nın vajinal doğum ya da sezaryen sonrası klinik olarak PPK tanısı konmuş hastalarda standart uygulamalara ek olarak ilk 3 saat içinde 1 gram (100 mg/mL olacak dilüsyonla) dakikada 1 mL gidecek şekilde ve 10 dakika içinde IV yoldan uygulanmasını önermektedir. Kanamanın devam ettiği durumlarda ikinci doz 1 gram IV olacak şekilde ilk dozdan 30 dakika sonra uygulanır.

Rekombinan aktive faktör VII

Ağır kanama geçiren gebelerde rFVIIa'nın dozu ve zamanlamasının standart MTPlerden farklı olması gerektiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

4.3.3. Kontrollü hipotansiyon

Travma hastalarında cerrahi ve vasküler embolizasyon öncesinde kontrollü hipotansiyon (sistolik kan basıncı 80-100 mmHg) kavramı geçerli olmasına rağmen gebelerde kontrollü hipotansiyonun rolü belirsizdir. Çünkü postpartum gebede uteroplasental perfüzyonu bozarak fetal sağlık durumunu ve uterus kontraktilesini etkileyebileceği endişeleri mevcuttur. (164)



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.4. Transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastaların bakımı

Arka plan sorusu 4

Transfüzyonun bir seçenek olmadığı gebelerin bakımında nasıl bir rehberlik verilebilir?

Bazı durumlarda kan transfüzyonu bir tedavi seçeneği olmayabilir (örn. kişisel tercih, dini ve/veya kültürel inançlar, nadir kan grupları, kompleks antikorlar veya kan bileşenlerinin olmamasına bağlı). Gözlemsel çalışmalarda, standart-altı bakımların (geç verilen kararlar dahil) daha kötü sonuçlara katkı yapması sebebiyle bu tür durumlarda artmış maternal morbidite ve mortalite riski bildirilmiştir. (165, 166)

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – Transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastaların bakımı

UGN16

Tüm gebelerde antenatal dönemde Hb'nin optimize edilmesi, doğum sırasında kan kaybının en aza indirilmesi ve kanama durumunda hemostazın bir zorunluluk olarak sağlanması iyi klinik uygulamalardır. Bu, transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastalarda hayati önem taşır.

UGN17

Transfüzyon bir seçenek olmadığına, ciddi ve hayati tehlike yaratan kanamayı durdurmak için, devam eden kan kaybını kesin olarak en aza indirecek işlem histerektomidir. Bu karar erken değerlendirilmeli ve uygulanmalıdır.

UGN18

Transfüzyonun bir seçenek olmadığı kadınların erken belirlenmesi, geniş çaplı multidisipliner (Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı, Hematolog, Anestezist ve varsa Girişimsel Radyolog) plan oluşturulması ve uygulanmasına olanak sağlanması açısından hayati öneme sahiptir.

Hb: hemoglobin, UGN: uzman görüşü noktası



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.4.1. Antenatal bakım

- Erken antenatal dönemde transfüzyon desteğinin zor olacağı düşünülen (örn. nadir kan grupları) gebeleri tanımlayın.
- Transfüzyon endike olduğunda gebelik takibi multidisipliner bir ekip tarafından sağlanmalı ve gebe, transfüzyon yapılmazsa maternal mortalite ve morbidite riskinin artacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Tartışma kadının alabileceği belirli kan bileşenlerine karar vermek ve kan bileşenlerine alternatifler bulmak için bireyselleştirilmelidir. Yapılan önerileri ve gebenin tercihlerini antenatal kayıtlarda yasal olarak kabul edilecek şekilde kayıt altına alın.
- Anemiyi ve demir eksikliğini oluşturulmuş prosedüre göre tanımlayın ve yönetin.
- Gebeleri, kanamaya yönelik ortaya çıkan obstetrik risk faktörleri, antikoagülan kullanımı, kişisel edinsel veya kalıtsal kanama diyatezi öyküsü (aile öyküsü de dahil olmak üzere) ile kanama riski açısından değerlendirin.
- Kabul edilebilir seçenekse, yüksek kanama riski olan gebeleri cerrahi, GR ve kan kurtarma alt yapısı olan bir merkezde doğum yapması için yönlendirin.
- Önemli derecede kan kaybı riski olan gebelerde EUA kullanımını değerlendirin. Bir EUA kullanıldığında mutlaka demir tedavisi ile kombine edilmelidir.

4.4.2. Doğum yönetimi

- Gebe doğum için başvurduğunda ilgili kıdemli personeli bilgilendirin.
- Doğumun üçüncü aşamasının oksitosik ilaçlar ile yönetimi önerilmektedir.
- Kan kaybının kaydı ve doğumdan sonra ilk birkaç saat fundal değerlendirme dahil olmak üzere kadının dikkatli gözlenmesi ve takip edilmesi önerilir, böylece anormal bir kanamanın erken tanısı ve uygun yönetimi mümkün olur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.4.3. Kanamanın tedavisi

Erken kesin tedavi kan bileşenlerinin kullanılmadığı durumlarda doku oksijenizasyonunun, kardiyak sonuçların ve hemostazın optimize edilmesi açısından hayat kurtarıcı olabilir.

- Kanama hızlı bir şekilde kontrol altına alınamazsa ilgili kıdemli personeli devreye sokun ve bir sonraki girişime hızlı bir geçiş ile birlikte postpartum kanama protokollerini aktive edin.
- Cerrahi müdahaleyi (balon tamponad dahil) ve GR'yi normalden daha erken değerlendirin.
- Uygun altyapı mevcutsa ve gebe için kabul edilebilir ise kan kurtarmayı değerlendirin.
- Kanamanın durdurulmasına yardımcı olmak için topikal hemostatik ajanlar dahil farmakolojik ajanları değerlendirin.
- Gebe için kabul edilebilir ise ve mevcutsa kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi veya protrombin kompleksi konsantresini değerlendirin.

4.4.4. Postpartum anemi yönetimi

Orta düzey anemisi olan kadınlarda IV demir kullanın ve aneminin ciddi olduğu durumlarda EUA'ların eklenmesini değerlendirin.

Ciddi akut postpartum anemi durumunda yönetim, erken başlayan ve devam eden uzman önerileri ışığında yapılmalıdır.

4.4.5. Yasal ve etik konular

Transfüzyonun reddinin fetüs sağlığını tehdit edebileceği herhangi bir durumda (örn. derin maternal antenatal anemi, intrauterin transfüzyon) hukuk danışmanlığı alın ve ilgili belgeleri yasal gerekliliklere göre tamamlayın.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Arka plan sorusu 5

Aktif kanaması olan gebelerde başlangıç Hb ölçümünün bilinemesinin PPK yönetimine yararı var mıdır?

Aktif kanaması olan gebelerde başlangıç Hb ölçümü kan kaybını doğru yansıtmaz, ancak bazal değerin bilinmesi anemi derecesinin bilinmesini sağladığı için yararlıdır. Devam eden PPK durumunda erken ve tekrarlayan Hb ölçümleriyle (tercihen HBT kullanılarak) anemi değerlendirmesini öneren yüksek kalitede seviye I çalışma bulunmuştur. [\(24\)](#)





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

5. Geleceğe yönelik öneriler

Öneriler oluşturmak için yeterli kanıt bulunmayan çok sayıda alan vardır. Aşağıda özetlenen bu alanlar ileri araştırmalar için yol gösterebilir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

5.1. Kanıt boşlukları ve gelecekteki araştırma alanları

- Genelde gebelerde:
 - Optimal maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkilendirilen Hb ve ferritin seviyeleri
 - Aneminin Hb “optimizasyonuna” eşit olan klinik olarak ilgili derecesi
 - Aneminin klinik olarak ilgili derecesi
 - Aneminin farklı seviyeleri ile fonksiyonel ve performans seviyeleri arasındaki ilişki
 - Gebelik sırasında ne zaman ve hangi sıklıkta demir deposu değerlendirilmeli
- Kanaması olan gebelerde:
 - Transfüzyonun mortalite, morbidite, postnatal iyileşme, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum, emzirme ve psikolojik sağlık dahil hasta merkezli sonuçlar üzerindeki etkisi
 - MTP'nin yeri ve MTP'nin popülasyonun belirli ihtiyaçlarını karşılama amaçlı adaptasyon gerekliliği; örn., amaç uterus kontraksiyonunu optimize etmekken (ve medikal yönetime müdahale etmekken) uterus hala doğal halinde ise “kontrollü hipotansiyon” obstetrik kanama yönetiminde kontrendike olabilir.
- Aktif kanaması olmayan anemik kadınlarda transfüzyonun hasta sonuçları üzerindeki etkisi
- Gebelikte ve demir eksikliği anemisinde rutin demir desteğinin etkisi (çalışmalar laboratuvar ölçümleri gibi hasta merkezli sonuçlara odaklanmalı ve uyumluluğu rapor etmeli)
- Gebeliğin hepsidin seviyeleri ve demir Emilimi üzerine etkileri
- İlimlıdan ciddiye kadar postpartum anemisi olan kadınlarda, IV demir ile EK transfüzyonunun kısa ve uzun dönemli hasta sonuçları üzerindeki karşılaştırmalı etkinliği
- EUA ile ilgili çalışmalarda hastaların demir depolarının yeterliliği sonuçları yanlış değerlendirilmemeli çünkü çalışmalar, IV demirin EUA'lara yanıtı etkilediğini göstermektedir (çoğu EUA çalışması yeterince demir içermemektedir).
- Obstetrik kanama yönetiminde kan bileşenleri ve plazma ürünleri kullanımı yönetiminde optimal stratejiler



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- Fibrinojenin erken uygulanmasının ciddi PPK'ya gidiş üzerindeki etkisi ve fibrinojen konsantrisine erişimin bir avantajı olup olmadığı
- Obstetrik kanaması olan kadınlarda kriyopresipitat, fibrinojen konsantrisi ve trombosit transfüzyonu dahil kan bileşenleri ve plazma ürünleri kullanımının optimal stratejisi nedir?
- Vajinal ve sezaryen doğumlar için trombositopeninin hangi seviyelerinde kanama riskinde artış görülür?
- İstenmeyen olaylar ile ilişkilendirilen hemostaz laboratuvar ölçümleri değerlerinin belirlenmesi
- Normal doğum sırasında PPK kapsamında oluşan hemostatik değişikliklerin ve HBT'nin PPK yönetimindeki rolü





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

6. Rehberin uygulanması, değerlendirilmesi ve sürdürülmesi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

6.1. Uygulama stratejileri

Sağlık Bakanlığı Kan ve Kan Ürünleri Dairesi, RHG ile birlikte bu modülün uygulanmaya konulmasında doğru iletişime rehberlik amacıyla bir plan geliştirmiştir. Bu plan, modülün hedef kitlesini, etkili uygulama için stratejileri ve gereçleri, iletişim kanallarını ve anahtar mesajları tanımlamaktadır.

Uygulama modellerinde farklılıkları azaltmak, kan bileşeni tedavisinin uygun kullanımını desteklemek ve hastaların kan bileşenlerine gereksiz maruz bırakılmasını önlemek amacıyla bu rehberin sürekli yeniden değerlendirilmesi gerekir. Rehberin bu altı modülünün uygulanmasını değerlendirmek ve aşağıdakileri belirlemek için bir plan tasarlanmıştır:

- Rehberin klinik uygulamalar ve hasta sonuçları üzerinde yaratacağı değişikliklerin kapsamı
- Varsa, rehberle uyumsuzlukları etkileyen faktörler

Değerlendirmenin sonuçları rehberin ilerideki gözden geçirmelerine katkı sağlamak amacıyla kullanılacaktır. Kanıta dayalı öneriler formüle edilirken ekonomik konular dikkate alınmıştır. Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin Teknik Destek Ekibi ve ana yararlanıcılar ile birlikte, Hasta Kan Yönetimi Rehberlerinin benimsenerek kullanılmasını sağlamak amacıyla Ulusal Hasta Kan Yönetimi Strateji ve Eylem Planı oluşturmaktadır.

Bu plan klinik ortamda hasta kan yönetimi uygulamalarının tanıtımını desteklemek amaçlı geniş kapsamlı bir araç takımı geliştirilmesini de kapsamaktadır. Bu bağlamda, rehberin benimsenmesine olanak sağlayacak olan ve kanı en çok kullanan farklı branşlardaki 2520 uzman doktora hazırlanan bu rehberlerle hasta kan yönetimi ile ilgili eğitimler uygulanacaktır. Ayrıca proje tamamlandığında eğitim faaliyetlerinin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla 75 uzman doktora hasta kan yönetimi konusunda eğitici eğitimi verilecektir. Ulusal Hasta Kan Yönetimi sistemini oluşturmak, ülke düzeyinde izlemek ve eğitimde sürdürülebilirliği sağlamak amacıyla bilgi sistemleri altyapısı oluşturulacak, aynı zamanda bu alt yapıya, uzaktan eğitim sağlayan uygulamalar, anketler, duyurular, sertifikasyona olanak sağlayan modüller eklenerek, proje tamamlandıktan sonra bu altyapı Sağlık Bakanlığı'nın kullanımına sunulacaktır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

6.2. Destek

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

6.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme

Bu modül, öne almayı gerektirecek farklı bir durum olmazsa (örn. ilgili uygulamalar hakkında yeni klinik kanıt), 5 yılda bir yeniden gözden geçirilecek ve güncellenecektir.

Bakanlık RHG'yi toplayarak bu gözden geçirmeyi sağlayacak ve önemli konular, olaylar veya uygulama değişikliklerinde iletişime geçilecek kişiyi belirleyecektir.

Lütfen bu modülün gelecek gözden geçirmeleri için geri bildirim sağlamak ve bilgi vermek üzere herhangi bir içerik veya uygulama veya eşlik eden materyallerle ilgili yorumlarınızı aşağıdaki iletişim kanallarını kullanarak gönderiniz:

E-posta: hastakanyonetimi@saglik.gov.tr

Adres: Sağlık Bakanlığı - Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı
Bilkent Yerleşkesi 06540, Ankara

Faks: 0312 585 15 65-66

Gelen herhangi bir yazışma bir sonraki planlanan gözden geçirmede incelenmek üzere RHG'ye iletilecektir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-A

Rehberin Hazırlanmasında Katkıda Bulunan Bilimsel Dernekler ve Temsilcileri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

RHG Modül 5

Çalışma Grubu Üyeleri	Temsil Edilen Bilimsel Dernek
Prof. Dr. Berrin Günaydın (Grup Lideri)	Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Prof. Dr. Mehmet Sönmez	Türk Hematoloji Derneği
Prof. Dr. Nevin Sağsöz	Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Prof. Dr. M. Tamer Mungan	Türkiye Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği
Prof. Dr. Yalçın Kimya	Türkiye Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği
Prof. Dr. Arif Güngören	Türk Perinatoloji Derneği
Prof. Dr. Melike Doğanay	Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Doç. Dr. Yeşim Oymak	Türk Hematoloji Derneği
Doç. Dr. Mehmet Küçükbaş	Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Doç. Dr. Elif Gül Yapar Eyi	Türk Perinatoloji Derneği
Doç. Dr. Aslı Demir	Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
Uzm. Dr. Ferda Can	Türk Hematoloji Derneği
Uzm. Dr. Latife Atasoy Karakaş	Türkiye Organ Nakli Derneği

Sağlık Bakanlığı Temsilcisi	
Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç	Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü
Doç. Dr. Soner Yılmaz	Operasyon Koordinasyon Birimi Üyesi

Teknik Destek Ekibi
Prof. Dr. İdil Yenicesu
Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-B

Yönetim



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Proje Yönetiminin Yapısı

Bu rehber diğer 5 rehber ile birlikte Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi Teknik Yardım Projesi'nin bir çıktısı olarak oluşturulmuştur. Bu nedenle bu projenin yönetimi aynı zamanda rehberlerin yönetiminden de sorumludur.

Proje Yönetimi

Projenin genel yönetimi aşağıdaki yapılar tarafından gerçekleştirilmiştir:

Sözleşme Makamı

Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Avrupa Birliği ve Mali Yardımlar Dairesi Başkanlığı projenin Sözleşme Makamı'dır. İhale, sözleşme, idare, proje denetimi, raporların gözden geçirilmesi ve nihai onayı, mali yönetim, proje faaliyetlerinin muhasebesi ve ödemeleri dahil olmak üzere projenin genel uygulaması ve yönetiminden sorumlu kurumdur.

Operasyon Yararlanıcısı

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün Kan ve Kan Ürünleri Dairesi, proje çıktılarının sahibi olacak Operasyon Faydalanıcısı kurumdur. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü; *Prof. Dr. Ahmet Tekin*, Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı; *Doç. Dr. Mehmet Gündüz*, Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanı; *Uz.Dr. Himmet Durgut'tur*.

• Operasyon Yararlanıcısının Kıdemli Temsilcisi

Sağlık Bakanlığının resmi temsilcisi olarak işletim sistemine karşı operasyonun başarılı bir şekilde uygulanması için nihai sorumluluğu üstlenmiştir. Sözleşme Makamının nihai onayından önce, proje çıktılarının onayından sorumludur. Bu projenin Operasyon Faydalanıcısının Kıdemli Temsilcisi *Uz.Dr. Himmet Durgut'tur*.

• Operasyon Koordinasyon Birimi

Operasyon Koordinasyon Birimi, projenin teknik ve tematik olarak günlük uygulanması ile doğrulanması kapsamında etkin denetimi ve kontrolünü sağlamak için uygun mesleğe ve deneyime sahip yeterli sayıda kişiden ve en az bir koordinatör, bir risk yöneticisi ve usulsüzlük görevlisinden oluşur. Projenin Operasyon Koordinasyon birimi şu kişilerden oluşmuştur: Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü; *Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç*, Operasyon Koordinasyon Birimi Üyeleri; *Dt. Tuna İlbars*, *Dr. Ülkü Kodaloğlu*, *Doç. Dr. Dilek Gürlek Gökçebay*, *Doç. Dr. Soner Yılmaz*, *Doç. Dr. Aslıhan Küçüker*, *Uzm. Dr. Büşra Tezcan* ve *Uzm. Dr. Şener Balas'dır*.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Teknik Destek Ekibi

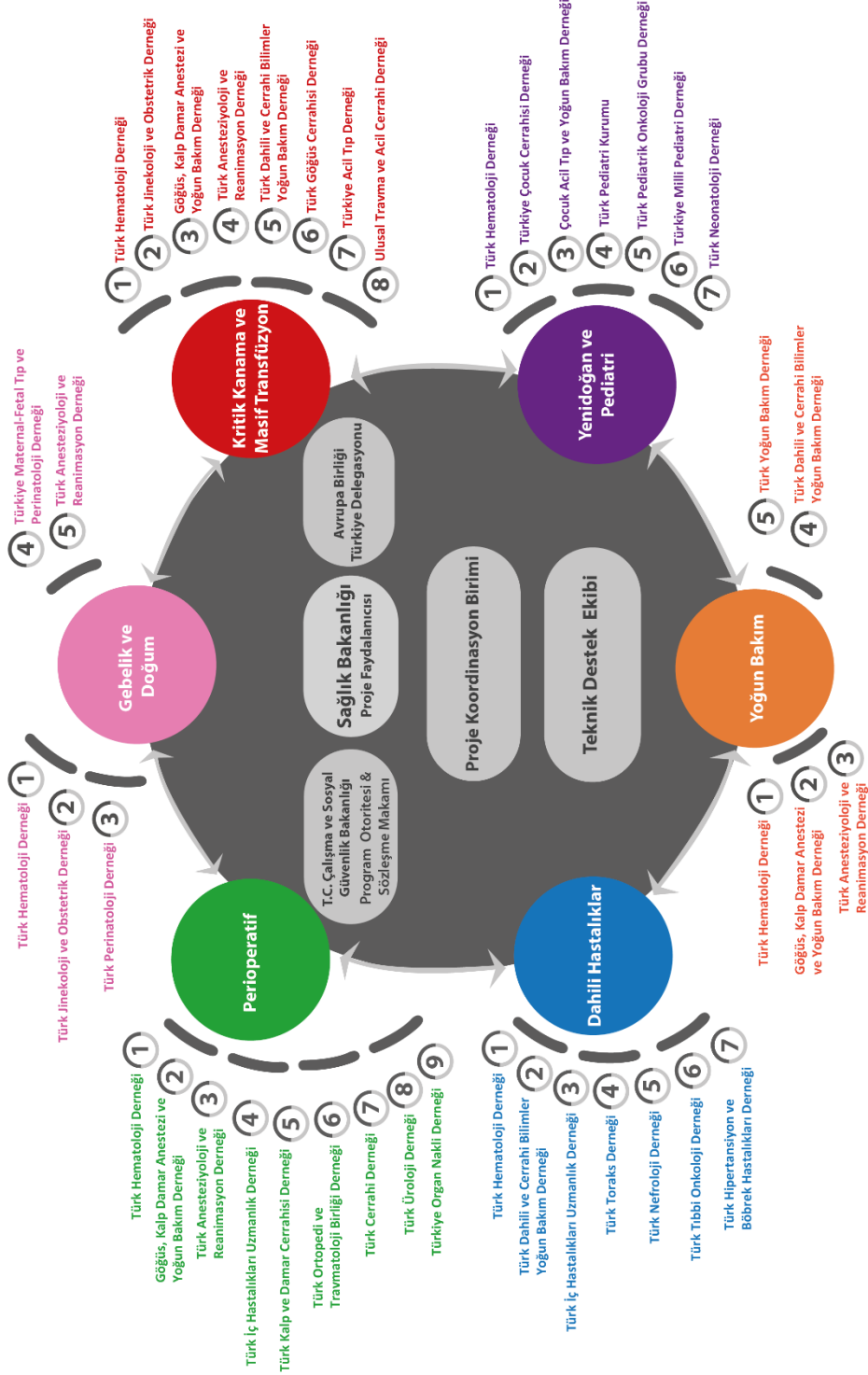
Proje yüklenicisi tarafından atanan tüm proje faaliyetlerinin uygulanmasına ve izlenmesine destek sağlayan uzmanlardan oluşur. Teknik Destek Ekibi Takım Lideri; *Prof. Dr. İdil Yenicesu* projenin tüm faaliyetlerinin gerçekleşmesinden, Kilit Uzmanı; *Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin* rehberlerin hazırlanması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

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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







Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-C

Rehberin Oluşturulması



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi" 20 Mart 2019 tarihinde başlamıştır. Bu projenin temel hedefi ülkede sağlam bir Hasta Kan Yönetimi Sistemi kurmak ve uygulanabilmesi için gerekli koşulları ve alt yapıyı teşkil etmektir. Hasta Kan Yönetimi uygulamalarının temel gereksinimi ise bu alandaki esas prensiplerin yer aldığı rehberlerin oluşturulmasıdır. Bu amaçla aşağıdaki konularda rehberler oluşturulmasına karar verilmiştir:

1. Kritik Kanama ve Masif Transfüzyon
2. Perioperatif
3. Dahili Hastalıklar
4. Yoğun Bakım
5. Gebelik ve Doğum
6. Yenidoğan ve Pediatri

Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin şartnamesinde yukarıda bahsi geçen rehberlerin uluslararası rehberlerden adaptasyonu öngörülmüştür. Proje Koordinasyon Birimi tarafından Avustralya'ya ait hasta kan yönetimi rehberleri adaptasyona uygun bulunmuştur. Avustralya Sağlık Otoritesinden rehberlerin adaptasyonu ile ilgili onay alınmıştır.

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

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

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubu'nun tüm katılımcıları Bilkent Otel-Ankara'da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısı'nda bir araya gelmişlerdir. Bu toplantıda, katılımcılara kanıta dayalı tıbbi ve klinik rehber geliştirilmesi ve evreleme metodolojisi hakkında genel bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca çalıştay çalışma grupları belirlenmiş ve yol haritası tanımlanmıştır. Her bir rehberin ulusal adaptasyonu ve güncellenmesi için oluşturulan gruplar ilgili rehberlerin yayın tarihinden itibaren ilgili konu başlıklarında güncel literatür taramalarını yapmışlardır. Daha sonra da her bir rehber için planlanan tarihte 2 günlük çalıştaylar



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştaylarda gerek adaptasyon sürecinde yapılması gereken değişiklikler gerekse güncellemeler ile ilgili hususlar karşılıklı tartışılmıştır.

Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise Proje web sayfasında yayınlanmıştır.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-D

Hasta Kan Yönetimi Bağlamında Transfüzyon Riskleri



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Geleneksel olarak kan transfüzyonunun hastalara faydalı olduğu kabul edilmekle birlikte birçok klinik senaryoda faydası kanıtlanamamıştır. Buna ek olarak, transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi veya transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı gibi istenmeyen olayların düşünöldüğünden daha fazla olduğu hakkında kanıtların giderek arttığı ve yakın zamanda tanımlanan durumların (örn. transfüzyonla ilişkili immünomodölasyon) hastalara zarar verebileceği söylenebilir.

Bulaşıcı hastalıkların kan transfüzyonu yoluyla yayılması, gelişen üretim ve laboratuvar süreçleri sayesinde son zamanlarda önemli derecede azalmıştır. Yine de tanımlanmamış bir enfektif ajanın transfüze edilmesi potansiyeli bulunmaktadır.

Sistem yönetimindeki gelişmelere rağmen, uygulama hatalarına dayanan transfüzyonla ilişkili hasar riski hala sürmektedir. Bu hataların ölümcöl olabilecek ABO uyumsuzluğundan kaynaklı akut hemolitik reaksiyonla sonuçlanma riski bulunmaktadır.

Transfüzyonla ilgili bilinen istenmeyen olaylardan en yaygın olanı transfüzyon yapılan hastaların %1'inde rapor edilen transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesidir.

Transfüzyon için verilen klinik karar, ancak risklerin ve yararların tam olarak değerlendirilmesinden sonra verilmelidir. [Tablo D.1](#) riskleri, [Tablo D.2](#) hastalara yönelik riskleri açıklamada klinisyenler için yararlı olabilecek Calman tablosunu [\(167\)](#) sunmaktadır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo D.1 Transfüzyon Riskleri

TRANSFÜZYON RİSKİ	TAHMİNİ ORAN ^a (YÜKSEKTEN DÜŞÜĞE RİSK)	CALMAN DEĞERLENDİRMESİ ^b
Transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi (iatrojenik)	100 transfüzyonda 1'e kadar	Yüksek
Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı	1200–190,000'de 1	Düşükten minimale
Hemolitik reaksiyonlar	Gecikmiş: 2500–11,000'de 1 Akut: 76,000'de 1 Ölümcül: 1.8 milyonda 1'den az	Düşük-çok düşük Çok düşük İhmal edilebilir
Anafilaktik reaksiyonlar ya da anafilaksi (genellikle IgA eksikliğine bağlı)	20,000–50,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: trombosit konsantrisi	En az 75,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: eritrosit konsantrisi	En az 500,000'de 1	Minimal
Hepatit B virüsü	Yaklaşık 557,000'de 1	İhmal edilebilir
Hepatit C virüsü	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
İnsan T hücreli lösemi virüsü (HTLV Tip 1 ve 2)	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
Sıtma	1 milyonda 1'den az	İhmal edilebilir
Varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı (Test edilmiyor)	Mümkün fakat henüz Avustralya'da bildirilmemiştir	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili graft- versus – host hastalığı	Nadir	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili immün modülasyon hastalığı	Ölçülmemiştir	Bilinmiyor

IgA: immüoglobulin A

^a tersi belirtilmedikçe ünite başına risk

^b bkz. Calman ⁽¹⁶⁷⁾

Kaynak: Avustralya Kan Hizmetleri websitesi (www.transfusion.com.au, erişim 28 Temmuz 2014)

Not: Yukarıdaki tahminler zamanla değişebilir. En güncel risk oranları için Avustralya Kızıl Haç Kan Servisi internet adresini (www.transfusion.com.au) ziyaret ediniz.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo D.2 Calman tablosu^a (Birleşik Krallık yıllık riski)

KATEGORİ	ORAN	ÖRNEK
İhmal edilebilir	1,000,000'da 1'den düşük	Yıldırım çarpmasıyla ölüm
Minimal	100,000–1,000,000'da 1	Tren kazasında ölüm
Çok düşük	10,000–100,000'de 1	İş kazasında ölüm
Düşük	1,000–10,000'de 1	Yol kazasında ölüm
Yüksek	1,000'de 1'den büyük	Hane halkından aşısız olan birine suçiçeği bulaşması

^a Bkz. Calman ⁽¹⁶⁷⁾

Hasta kan yönetimi, kan bileşenlerinin, özellikle eritrositlerin uygulanmasına karşı ihtiyati bir yaklaşım içerir. Alternatif stratejilerin tartışılması, sadece transfüzyon kabul etmemeyi tercih edenler için değil, tüm hastalar için geçerlidir.

Hasta kan yönetimi, kan bileşenlerine gereksiz yere maruz kalmaktan kaçınarak klinik sonuçları iyileştirmeyi amaçlar. Üç temel öğeyi içerir:

- Kan hacminin ve eritrosit kitlesinin optimizasyonu
- Kan kaybını en aza indirme
- Hastanın anemiye toleransının optimizasyonu

Onam alınması sürecinde, bir klinisyen hastanın soru sorması için yeterli zaman ayırmalı ve bu soruları cevaplamalıdır. Hasta bu ülkenin dilini konuşmıyor veya anlayamıyorsa, klinisyenin yanına tercüman alması gerekebilir. Bazen, eğitilmiş bir tıbbi tercüman gerekebilir (bir aile üyesi veya arkadaş yerine). Yazılı bilgi ve diyagramlar, anlaşmaya yardımcı olmak için belirli durumlarda uygun olabilir.





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-E

Bileşen Bilgisi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Ülkemizde kullanımda olan kan ve kan bileşenleri hakkında daha fazla bilgi için
<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/STANDARTLAR-TR-%2012%20N%C4%B0SAN%202016.pdf>
web sayfasından KAN HİZMET BİRİMLERİ İÇİN ULUSAL STANDARTLAR REHBERİ'ne bakınız





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-F

Öneriler ve Uygulama Noktaları



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

No	Rehberlik – öneriler, uygulama noktaları ve uzman görüşü noktaları	Belgenin İlgili Bölümü
----	--	------------------------

ORAL VE/VEYA PARENTERAL DEMİR

Ö1	Tüm gebe kadınlara demir takviyesinin rutin uygulanması önerilmez (DERECE C) .	3.3.1
Ö2	Demir eksikliği anemisi olan gebe kadınlara demir tedavisi önerilir; hızlı bir şekilde Hb değerini yükseltme ve demir deposunun doldurulması gerektiğinde IV demir tercih edilmelidir (DERECE C) .	3.3.1
Ö3	Aneminin tedavi edilmesi için demir tedavisine ihtiyaç duyan gebelerde folik asitin rutin eklenmesi önerilmez. ^a ^a Folik asit nöral tüp defektlerini önlemek amaçlı uygulanmalıdır (DERECE C) .	3.3.1
UN11	Demir eksikliği anemisi olan gebelerde, elementer demir terapötik dozu (günlük 100-200 mg) reçete edilmeli ve tedaviye yanıtlar gözlenmelidir. Oral demire yanıt yeterli değilse IV demir kullanılmalıdır.	3.3.1
UN12	Demir eksikliği olup anemisi olmayan gebelerde elementer demirin düşük dozu (örn. Günlük 20-80 mg) verilebilir ve yüksek dozlara göre daha iyi tolere edilebilir	3.3.1
UN13	Demir ihtiyacı bulunan gebelerde, oral demir yeterince tolere edilemediğinde (uyumu etkilediğinde) veya emilim zayıfladığında IV demir tercih edilir.	3.3.1
UN14	IV demir reçete edildiğinde, doz hesaplaması demir eksikliğini hesaba katmalıdır.	3.3.1
UN15	Diğer seçenekler mevcut iken IM demirin rutin kullanımı önerilmez.	3.3.1

ERİTROPOEZ UYARICI AJANLAR

Ö4	EUA'lar gebelerde rutin olarak kullanılmamalıdır. (DERECE C)	3.3.2
UN16	Anemisi olan gebelerde, EUA'lar kullanıldığında demir de tedavi şemasına eklenmelidir. ^a ^a EUA'lar şu anda Türkiye'de kronik böbrek hastalığı ve miyelodisplastik sendromda dirençli aneminin tedavisi için ruhsatlıdır.	3.3.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

GEBELİKTE KAN GRUBU VE ANTİKOR TARAMASI		
UGN9	Tüm kadınlara gebelik sırasında rutin kan grubu ve antikor tarama testi yapılmalıdır. RhD negatif ve yenidoğanın hemolitik hastalığına (YHH) sebep olabilecek alloantikoru olan kadınlara takip testi de önerilmelidir. Antikorları ılımlı ve ciddi YHH (anti-D, anti-c, anti-K) ile ilişkilendirilen kadınlar ilgili alanda uzmanlığa sahip bir doğum uzmanına danışmalıdır.	4.2
UGN10	Klinik olarak önemli alloantikoru olan kadınlarda hastaneye ilk başvuruda, doğum sırasında veya vajinal ya da sezaryen doğumdan önce kan gruplama ve antikor taraması yapılmalıdır. Kompleks antikorlar veya nadir eritrosit fenotipleri tanımlanıyorsa ve uygun kanın temini zor olabileceksen, yönetim planı özel kan bileşeni desteğine zamanında ulaşımı da içermelidir.	4.2
UGN11	Vajinal veya sezaryenle doğumdan önce kan grubu ve antikor taraması yapılması kararı için peripartum kanama riski değerlendirilmeli ve gerekli olabilecek kana erişimi geciktirecek faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler eritrosit alloantikorlarının varlığını; test etme ve kan ürünleri temini için lokal düzenlemeleri içerir.	4.2
ANEMİ		
UGN1	Yüksek anemi riski olan kadınlarda, gebeliğin erken döneminde demir deposunu ve anemiyi değerlendirmek amacıyla TKS ile birlikte ferritin test edilmelidir. Seçilmiş kadınlarda folik asit, vitamin B12 eksikliği veya helmantik enfeksiyonlar gibi anemiyeye etki eden faktörler de değerlendirilmelidir.	4.1
UGN2	Anemi riskini en aza indirmek için kadınlara gebelikleri arasında uygun süre, tüketilebilecek sağlıklı bir diyet ve herhangi bir dahili ek hastalığın optimal yönetimi gibi bilgi ve öneriler verilmelidir.	4.1
TRANSFÜZYONUN BİR SEÇENEK OLMADIĞI HASTALARIN BAKIMI		
UGN16	Tüm gebelerde antenatal dönemde Hb'nin optimize edilmesi, doğum sırasında kan kaybının en aza indirilmesi ve kanama durumunda hemostazın bir zorunluluk olarak sağlanması iyi klinik uygulamalardır. Bu, transfüzyonun bir seçenek olmadığı hastalarda hayati önem taşır.	4.4
UGN17	Transfüzyon bir seçenek olmadığında, ciddi ve hayati tehlike yaratan kanamayı durdurmak için, devam eden kan kaybını kesin olarak en aza indirecek işlem histerektomidir. Bu karar erken değerlendirilmeli ve uygulanmalıdır.	4.4



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UGN18	Transfüzyonun bir seçenek olmadığı kadınların erken belirlenmesi, geniş çaplı multidisipliner (Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı, Hematolog, Anestezist ve varsa Girişimsel Radyolog) plan oluşturulması ve uygulanmasına olanak sağlanması açısından hayati öneme sahiptir.	4.4
AKTİF KANAMASI OLMAYAN KADINLAR		
UN4	Aktif kanaması olmayan gebelerde, EK transfüzyonu kararı yalnızca Hb düzeyi dikkate alınarak değil, aynı zamanda hastanın klinik durumunun da değerlendirilmesine göre verilmelidir (örn. ileride oluşabilecek kanama riski). Birçok gebe sağlıklıdır ve genellikle tıbbi tedaviler devam ederken orta düzeylerde anemiye tolere edebilir.	3.2
UN5	Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyonsuz tedaviler, demir dahil, anemi tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmelidir. (Bkz. Öneriler Ö2 , Ö3 ve uygulama noktaları UN11-UN15)	3.2
UN6	Aktif kanaması olmayan gebelerde, transfüzyon endike olduğunda, tek ünite EK'sini takiben daha fazla transfüzyon ihtiyacı olup olmadığına karar vermek için yeniden klinik değerlendirme gereklidir. Bu değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden ölçme kararına da rehberlik edecektir.	3.2
UN7	Gebelerde EK transfüzyonu risk ve faydaları değerlendirilirken eritrosit alloimmünizasyon riski ve potansiyel klinik etkisi dikkate alınmalıdır.	3.2
UN8	EK transfüzyonunun anemi tedavisindeki etkinliği hakkında doğrudan kanıt bulunmamaktadır. Diğer hasta gruplarından elde edilen kanıtlar RHG ve KTRG uzlaşısına göre: <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonu >9 g/dL, EK transfüzyonu genellikle uygun değildir.Hb konsantrasyonu 7-9 g/dL, EK transfüzyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilmemiştir. Transfüzyon kararı (tek üniteyi takiben yeniden değerlendirme) aneminin klinik belirti ve bulgularını hafifletmeye, anemi tedavisi için diğer seçeneklerin mevcudiyetine, doğuma kalan tahmini süre ve kanama riski faktörlerine dayalı olmalıdır.	3.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

KAN BİLEŞENLERİ TRANSFÜZYONU – MODİFİYE KAN BİLEŞENLERİ (CMV SERONEGATİF VE FENOTİPLENDİRİLMİŞ)

UGN12	<p>CMV içermeyen kan bileşenleri* tüm gebe kadınlara CMV durumuna bakılmadan transfüzyon gerektiği durumlarda, önerilmelidir. Ancak mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan sakınılmamalıdır.</p> <p>*CMV “içermeyen” kan bileşeninden kastedilen bağışçı kanının antikor testinden ya da lökofiltrasyon işleminden geçirilmesidir. Her iki işlem de transfüzyonla ilişkili enfeksiyonları tamamen elimine etmez, ancak kayda değer bir azalma sağlar.</p>	4.2
UGN13	<p>Mümkün olduğunca, K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan kadınlarda transfüzyon için K negatif EK tercih edilmelidir.</p>	4.2
KANAMA RİSKİ OLAN KOAGÜLOPATİLİ HASTALAR		
UN21	<p>Genel olarak $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı vajinal doğum veya sezaryen cerrahisi için kabul edilebilir değerlerdir; fakat daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. Devam eden ciddi PPK'da eğer trombosit sayısı $< 50 \times 10^9/L$ veya HBT'lerde trombosit fonksiyon bozukluğu varsa trombosit sayısı $> 50 \times 10^9/L$ olacak şekilde trombosit transfüzyonu yapılması konusunda görüş birliği vardır.</p>	3.4
UN22	<p>Kriyopresipitat ve TDP'nin kanaması olmayan (gizli kanama hariç), anormal koagülasyon testlerine sahip gebelerde rutin kullanımı desteklenmemektedir.</p>	3.4
UN23	<p>Gebelerde koagülopatinin altında yatan sebepler belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. Trombosit, kriyopresipitat veya TDP transfüzyonu gerekli görüldüğünde (devam eden kanama varlığında), her hasta için risk ve faydalar değerlendirilmeli ve uzman görüşü alınmalıdır.</p>	3.4
UN24	<p>Daha önceden hematolojik hastalığı bilinen (örn. trombositopeni, kalıtsal veya edinsel koagülasyon bozuklukları) gebelerin bu durumları doğumdan önce optimize edilmeli, doğum sırasında ve sonrasında multidisipliner bir yaklaşım izlenmelidir.</p>	3.4



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

OBSTETRİK KANAMA / KRİTİK KANAMA		
UN1	Doğum sırasında majör kan kayıpları hemodinami bozulmadan çok hızlı bir şekilde oluşabilir, bu yüzden tüm gebelerin yakın takibi, erken tanı ve hızlı yanıt için kritiktir.	3.2
UN2	Masif transfüzyon gerektiren gebelerde, EK ve diğer kan bileşenlerinin kullanımı hayat kurtarıcı olabilir. Fakat gebelik dışı diğer hasta gruplarında EK ve diğer kan bileşenleri transfüzyonu bağımsız olarak artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir.	3.2
UN3	Kritik kanaması olan gebeler için postpartum kanama (PPK) algoritması gibi giderek yoğunlaşan bir prosedürü içeren yapısal yaklaşım, zamanında ve uygun EK ve diğer kan bileşenleri kullanımı sağlar, morbidite ve mortalite riskini düşürebilir.	3.2
UN17	Tüm doğum servisleri kolay anlaşılır ve uygulanabilir bir PPK yönetim algoritmasına sahip olmalı ve düzenli olarak acil durum tatbikatları yapmalıdır. Bu algorithmada; lokal kaynaklar, uzman önerileri, kan bileşenleri ve ekipmanlarına erişim olanakları göz önünde bulundurulur. Ekipler, PPK'yi önlemek ve PPK'nın erken belirtilerini tanımak için eğitilerek farmakolojik, mekanik ve cerrahi yöntemlerle PPK'yi durdurur.	3.4
UN18	Majör obstetrik kanaması olan kadınlarda klinik gözlemlere ek olarak aşağıdaki parametreler erken ve düzenli olarak ölçülmelidir: <ul style="list-style-type: none">• vücut sıcaklığı• asit baz durumu• iyonize kalsiyum• hemoglobin• trombosit sayısı• PT/INR• aPTT• fibrinojen seviyesi Başarılı tedavi ile değerler normal seyretmelidir.	3.4
UN19	Kritik fizyolojik bozukluğa işaret eden değerler aşağıda sıralanmaktadır: <ul style="list-style-type: none">• vücut sıcaklığı <35°C• pH <7.2, baz açığı -6'dan kötü, laktat >4 mmol/L• İyonize kalsiyum <1.1 mmol/L• trombosit sayısı <75 × 10⁹/L• PT >1.5 × normal• INR >1.5• aPTT >1.5 × normal• fibrinojen seviyesi <2 g/L	3.4



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UN20	<p>Masif transfüzyon gerektiren obstetrik kanaması olan kadınlarda önerilen kan bileşenleri dozları^a</p> <ul style="list-style-type: none">• TDP: 15-20 mL/kg• trombosit: 1 erişkin terapötik dozu• kriyopresipitat: 150-200 mL terapötik dozu (4-6 mL/kg)• ya da hematoloji/transfüzyon uzmanı tarafından önerildiği şekilde <p>^aDoz muadilleri için bkz. EK-E</p>	3.4
UGN7	<p>Majör obstetrik kanama riski olan gebelerde (örn. Plasenta akretalı veya major plasenta previalı kadınlar) multidisipliner bir yaklaşım önerilir.</p>	4.2
GEBELİK BAKIMINDA MASİF TRANSFÜZYON PROTOKOLÜ		
UGN8	<p>Doğum servislerinde masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı gebelerde kullanılmak üzere, EK'ne erişim ile kan bileşeni tedavisinin doz, zamanlama ve oranını da içeren bir MTP şablonu / PPK algoritması oluşturulması önerilmektedir.</p>	4.2
UGN14	<p>Gebelerde MTP / PPK algoritmaları erken başlatılmalıdır.</p>	4.3
UGN15	<p>MTP / PPK algoritması gebe kadına göre modifiye edilmelidir, çünkü 2 g/L'ye yaklaşan fibrinojen seviyeleri kritik fizyolojik bozuklukları işaret eder ve ciddi kanama ile ilişkilendirilmiştir.</p>	4.3
OBSTETRİK KANAMA/KRİTİK KANAMA – DOĞUM SERVİSLERİ İÇİN TRANSFÜZYON DESTEĞİ		
UGN3	<p>Tüm doğum servislerinin kritik kanamalı gebelerin yönetimi için protokolü olmalıdır. Bu protokoller kabul edilmiş iletişim ve nakil düzenlemelerini, transfüzyon tıbbi uzmanına erişimi ve tanımlanmış basamaklı artırma (transfüzyona kadar ilerleyen bir üst tedavi seçeneğini kullanma) stratejilerini içermelidir.</p>	4.2
UGN4	<p>Tüm doğum servisleri, lokal kan erişim uygulamaları ile ilgili bilgilerin (örn. gruplama, tarama ve cross-match testlerinin zamanları ve bileşenlerin stok durumları) tüm klinisyenlere ulaştırılmasının sağlanması için transfüzyon merkezleri ile iletişimde olmalıdır.</p>	4.2
UGN5	<p>Kırsalda veya üçra bölgelerde bulunan doğum servisleri, uzman sağlık hizmetlerine ve kan bileşenlerini de içeren kaynaklara erişimdeki gecikmeyi en aza indirecek yönetim planları oluşturmalıdır.</p>	4.2
UGN6	<p>Belirlenebilir obstetrik kanama risk faktörleri olan kadınlar, mümkün olduğu durumlarda, uygun bakım sağlayabilecek doğum servislerinde doğum yapmalıdır.</p>	4.2



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

REKOMBİNAN AKTİVE FAKTÖR VII (rFVIIa)		
UN35	<p>Yüksek fatal tromboz riski nedeniyle profilaktik rFVIIa kullanımı önerilmez.</p> <p>Majör PPK yönetiminde rutin rFVIIa kullanımı ruhsatlı olmadığından uygun değildir.</p> <p>Hayati kanaması olan gebelerde yalnızca konvansiyonel, cerrahi veya girişimsel radyolojik yöntemlerin ve/veya yoğun koagülasyon tedavisinin başarısız olması halinde endikasyon dışı* rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.</p> <p>*rFVIIa kullanımı yalnızca istisnai şartlarda değerlendirilmelidir.</p>	3.5.4
UN36	<p>rFVIIa yalnızca lokal olarak adapte edilmiş bir PPK algoritmasının bir parçası olarak endikasyon dışı uygulanabilir.</p>	3.5.4
UN37	<p>Hayati tehlike oluşturan PPK'sı olan gebelere, eğer uygulanacaksa, rFVIIa IV bolus (3-5 dakikada) 90 µg/kg verilebilir.</p>	3.5.4
TRANESAMİK ASİT		
UN38	<p>PPK'yi önlemek amacıyla TXA rutin olarak verilmemelidir.</p> <p>PPK başladıktan sonraki ilk 3 saat içinde 1 gram TXA IV infüzyonla 10 dk içinde verilir, kanama halen devam ediyorsa ilk dozdan 30 dk sonra IV 1 gram TXA tekrarlanır.</p>	3.5.5
UN39	<p>TXA yalnızca genel hasta yönetimi kapsamında uygulanmalıdır; protokol kanamanın kontrolü, fizyolojik ve metabolik parametreler, koagülasyon durumu ve ateş yönetimi konusunda azami dikkati içermelidir.</p>	3.5.5
KAN KURTARMA		
UN29	<p>Gebelerde tahmin edilen kan kaybı miktarının transfüzyon gerektirebileceği ön görülüyorsa kan kurtarma düşünülmelidir.</p>	3.5.2
UN30	<p>Kan transfüzyonunun bir seçenek olmadığı (nadir kan grubuna veya çoklu alloantikora sahip) ve kanama riski yüksek gebelerde intraoperatif kan kurtarma seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır.</p>	3.5.2
UN31	<p>Kan kurtarma; hasta seçimi, ekipman kullanımı ve reinfüzyon hakkında bilgiler içeren lokal bir uygulama rehberi gerektirir. Kan kurtarmayı gerçekleştiren tüm personelin pratik ve teorik olarak kullanılan tekniği öğrenmesini ve uzmanlaşmasını sağlamak için periyodik olarak uygun eğitim verilmesi planlanmalıdır.</p>	3.5.2



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

UN32	Kurtarılmış kan alan RhD negatif gebelerde kordon kanı RhD pozitif ise, bir doz RhD immünooglobulin uygulaması gereklidir. Feto-maternal kanama testinin değerlendirilmesine göre ek dozlar da gerekebilir.	3.5.2
GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ (GR)		
UN33	Seçilmiş gebelerde PPK gelişmeden önce GR'nin, işlem sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyon riskleri ile potansiyel faydaları arasındaki denge gözetilerek uygulanması tavsiye edilir.	3.5.3
UN34	Terapötik GR, majör obstetrik kanama tedavisindeki rolü bilinmemesine rağmen genel yönetim yaklaşımında değerlendirilebilir. Obstetrik kanama tedavi protokolünde farmakolojik (uterotonik ve prokoagülan) ve cerrahi ve/veya endovasküler girişimlerin kullanımı önerilir. Uterin atoniye bağlı PPK tedavisinde, diğer yöntemlerin başarısız olması durumunda ve uygun teknik koşullar varlığında selektif uterin arter embolizasyonu tavsiye edilir.	3.5.3

aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, CMV: sitomegalovirüs, EK: eritrosit konsantrisi, EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, GR: girişimsel radyoloji, Hb: hemoglobin, IM: intramüsküler, INR: uluslararası normalize oran, IV: intravenöz, KTRG: Klinik/Tüketici Referans Grubu, MTP: masif transfüzyon protokolü, Ö: öneri, PT: protrombin zamanı, rFVIIa: rekombinan aktive faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, TKS: tam kan sayımı, TXA: traneksamik asit, UGN: uzman görüşü noktası, UN: uygulama noktası, YHH: yenidoğanın hemolitik hastalığı





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

EK-G

RHG uzlaşısı sonucu Minör ve Majör (ciddi) PPK Yönetim Algoritmaları Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi'nin [\(8\)](#) PPK Yönetim Bölümü'nden güncel kanıtlara dayanarak klinik kullanım için adapte edilmiştir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

MİNÖR POSTPARTUM KANAMA ALGORİTMASI

PPK: Kan kaybı ≥ 500 mL ve devam ediyor.

Minör PPK
Kan kaybı 500-999 mL ve klinik şok bulguları yok

- Kan kaybı ≥ 500 mL ve doğumhanede kanama devam ediyorsa yardım isteyin.
- Hastayı terketmeyin.
- 1 damar yolu açın (14G veya 16G IV kanülle).
- Kan örneği alın (TKS ve koagülasyon profili için)
- 10 dk içinde 1 g IV TXA verin.
- Annenin durumunu değerlendirin: A-B-C-D-E (A: Havayolu - B: Solunum - C: Dolaşım - D: Nörolojik muayene/İlaçlar - E: Etrafın/Hastanın kontrolü)
- Monitörize edin ve ölçüm yapın.
 - KB, nabız, EKG ve SS (15 dk arayla)
- 1 L ısıtılmış kristaloid (Ringer laktat) infüzyonu yapın.
- İdrar sondası takın.
- Eş zamanlı kanama nedenlerini araştırın (4 T) ve gerekirse
 - mekanik (örneğin; bimanuel kompresyon) veya
 - farmakolojik tedavi yapın.

Hasta ve aile üyelerine bilgi verin. Durumu tekrar değerlendirin.

Kanama ≥ 1000 mL?

EVET

HAYIR

Majör PPK yönetim algoritmasına geçin.

Kanama kontrolü sağlandıysa takip edin.

EKG: Elektrokardiyografi
KB: Kan Basıncı

PPK: Postpartum Kanama
SS: Solunum Sayısı

TKS: Tam Kan Sayımı
TXA: Traneksamik Asit

4 T, **Tonus:** Uterin atoni, **Tissue (doku):** Tam çıkmamış plasenta, **Travma:** Genital travma, **Trombin:** Koagülopati



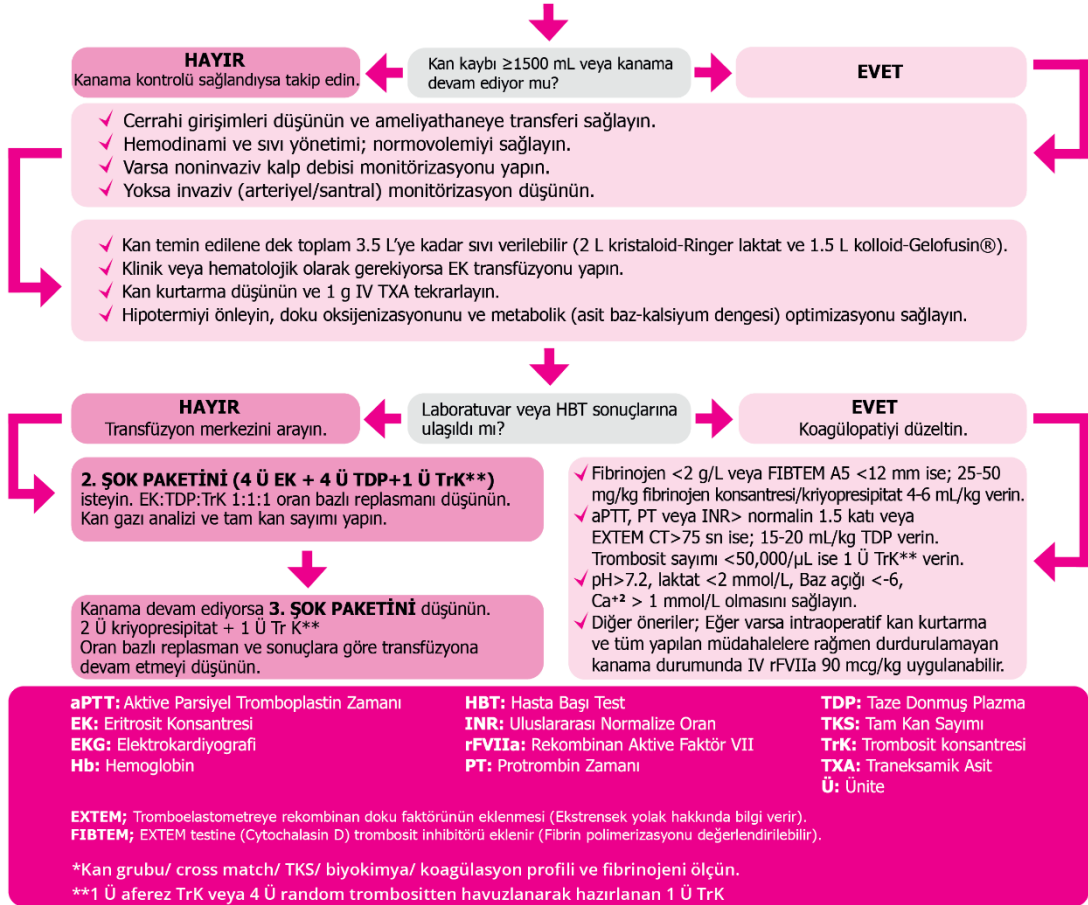
Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

MAJÖR POSTPARTUM KANAMA ALGORİTMASI

Kan kaybı ≥ 1000 mL ve klinik şok bulguları +/-

- Kan kaybı ≥ 1000 mL ve devam ediyorsa yardım isteyin ve 2222'yi arayın - Hastayı terk etmeyin.
- Hastaya pozisyon verin(yatağı düz pozisyona getirin).
- Hastaya maskeyle 15 L/dk oksijen verin.
- Hastanın durumunu değerlendirin → A-B-C-D-E
- Devamlı monitörizasyon yapın.
 - (EKG; Kalp Hızı, Kan Basıncı, Şok İndeksi, SpO₂ ve Solunum Sayısı)
- 1 g IV TXA 10 dk içinde verin (kanama devam ediyorsa ilk dozdan 30 dk sonra 2.dozu verin).
- 1 L ısıtılmış kristaloid (Ringer laktat) infüzyonuna devam edin/basınçlı uygulayın.
- 2 damar yolu açın (elden veya önkoldan, 14-16 G kanülle).
- 20 mL kan örneği alın (laboratuvar*-viskoelastik testler için).
 - **1. ŞOK PAKETİNİ** isteyin.
- (Grup bilinmiyorsa 4 Ü O Rh D negatif EK+4 Ü AB grubu TDP; biliniyorsa grup spesifik/uyumlu 4 Ü EK+4 Ü TDP)
- Kan gazında Hb, laktat, pH ve baz açığına bakın.
- Böbrek-karaciğer fonksiyon testlerini kontrol edin.
- 1 L daha kristaloid infüzyonu yapın.
- Seri kan gazı analizi çalışın (hedef Hb >9 g/dL).
- İdrar sondası yoksa takın ve saatlik idrar çıkışı takibi yapın.
- 4T'yi tekrar değerlendirin.
- Vücut sıcaklığını 15 dk arayla ölçün ve hastayı sıcak tutun (>36 °C).
- 15 dk arayla kanama miktarını ölçün/tahmin edin.







Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kaynaklar



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 1 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 1: Kritik Kanama / Masif Transfüzyon [Internet].Ünlü A, Çetin A T, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Balas Ş, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul1-Kritik_Kanama_Masif_Transfuzyon.pdf
- 2 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 2: Perioperatif [Internet].Kurtipek Ö, Çetin A T, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Küçüker A, editors. Ankara; 2020. Available from: <https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul2-Perioperatif.pdf>
- 3 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 3: Dahili Hastalıklar [Internet].Andıç N, Çetin A T, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul3-Dahili_Hastalıklar.pdf
- 4 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 4: Yoğun Bakım [Internet].Cinel İ, Çetin A T, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Tezcan B, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul4-Yogun_Bakim.pdf
- 5 National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 5 Obstetrics and Maternity [Internet]. 2015 [cited 2020]. Available from: <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180426-Module5-WEB.pdf>
- 6 T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 6: Yenidoğan ve Pediatri [Internet].Turan Ö, Çetin A T, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editors. Ankara; 2020. Available from: https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul6-Yenidogan_ve_Pediatri.pdf
- 7 The National Health and Medical Research Council (NHMRC). Guidelines [Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/health-advice/guidelines>].
- 8 T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı Ankara. Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi. 2018.
- 9 The National Health and Medical Research Council (NHMRC), How to use the evidence: assesment and application of scientific evidence [Internet]. NHMRC. Canberra; 2020 [cited 2020]. Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/documents/reports/clinical%20guidelines/how-to-use-evidence-cp69.pdf>



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 10 The National Health and Medical Research Council (NHMRC). Additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines 2009. Available from: <https://www.mja.com.au/sites/default/files/NHMRC.levels.of.evidence.2008-09.pdf>. [Available from: <https://www.mja.com.au/sites/default/files/NHMRC.levels.of.evidence.2008-09.pdf>.
- 11 Patterson JA, Roberts CL, Bowen JR, Irving DO, Isbister JP, Morris JM, et al. Blood transfusion during pregnancy, birth, and the postnatal period. *Obstetrics&Gynecology*. 2014;123(1):126-33.
- 12 Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:55.
- 13 Meybohm P, Westphal S, Ravn HB, Ranucci M, Agarwal S, Choorapoikayil S, et al. Perioperative Anemia Management as Part of PBM in Cardiac Surgery - A Narrative Updated Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019.
- 14 Garg AX, Shehata N, McGuinness S, Whitlock R, Fergusson D, Wald R, et al. Risk of Acute Kidney Injury in Patients Randomized to a Restrictive Versus Liberal Approach to Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Substudy Protocol of the Transfusion Requirements in Cardiac Surgery III Noninferiority Trial. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2018;5:2054358117749532.
- 15 Mitra B, Cameron PA, Gruen RL, Mori A, Fitzgerald M, Street A. The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *European Journal of Emergency Medicine*. 2011;18(3):137-42.
- 16 Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118 Suppl 1:1-203.
- 17 Morris JM, Algert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(5):998-1003.
- 18 Boga C, Ozdogu H. Pregnancy and sickle cell disease: A review of the current literature. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;98:364-74.
- 19 Malinowski AK, Shehata N, D'Souza R, Kuo KH, Ward R, Shah PS, et al. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2015;126(21):2424-35; quiz 37.
- 20 Parrish MR, Morrison JC. Sickle cell crisis and pregnancy. *Seminars Perinatology*. ScienceDirect 2013;37(4):274-9.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 21 Prick BW, Jansen AJ, Steegers EA, Hop WC, Essink-Bot ML, Uyl-de Groot CA, et al. Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. *BJOG*. 2014;121(8):1005-14.
- 22 Koshy M, Burd L, Wallace D, Moawad A, Baron J. Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. *The New England Journal of Medicine*. 1988;319(22):1447-52.
- 23 Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol*. 2011;90(11):1247-53.
- 24 Munoz M, Pena-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breyman C, et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med*. 2018;28(1):22-39.
- 25 Okusanya BO, Oladapo OT. Prophylactic versus selective blood transfusion for sickle cell disease in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD010378.
- 26 Howard RJ, Tuck SM, Pearson TC. Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(12):947-51.
- 27 Teofili L, Bianchi M, Zanfini BA, Catarci S, Sicuranza R, Spartano S, et al. Acute lung injury complicating blood transfusion in post-partum hemorrhage: incidence and risk factors. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6(1):e2014069.
- 28 Thurn L, Wikman A, Westgren M, Lindqvist PG. Incidence and risk factors of transfusion reactions in postpartum blood transfusions. *Blood Adv*. 2019;3(15):2298-306.
- 29 Asma S, Kozanoglu I, Tarım E, Sarıturk C, Gereklioglu C, Akdeniz A, et al. Prophylactic red blood cell exchange may be beneficial in the management of sickle cell disease in pregnancy. *Transfusion*. 2015;55(1):36-44.
- 30 Marchese M. Postpartum acute hemolytic transfusion reactions associated with anti-Lea in two pregnancies complicated by preeclampsia. *Immunohematology*. 2017;33(3):114-8.
- 31 Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821-30.
- 32 Ripolles Melchor J, Casans Frances R, Espinosa A, Martinez Hurtado E, Navarro Perez R, Abad Gurumeta A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):582-98.
- 33 Jain G, Palaria U, Jha S. Intravenous iron in postpartum anemia. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2013;63(1):45-8.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 34 Aessopos A, Karabatsos F, Farmakis D, Katsantoni A, Hatziliami A, Youssef J, et al. Pregnancy in patients with well-treated β -thalassemia: outcome for mothers and newborn infants. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;180(2):360-5.
- 35 Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122(2):182-6.
- 36 Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: A systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;58(1):22-39.
- 37 Shim J-Y, Kim MY, Kim YJ, Lee Y, Lee JJ, Jun JK, et al. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose versus ferrous sulfate for iron deficiency anemia during pregnancy: subgroup analysis of Korean women. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):1-8.
- 38 Khalafallah AA, Hyppa A, Chuang A, Hanna F, Wilson E, Kwok C, et al., editors. A prospective randomised controlled trial of a single intravenous infusion of ferric carboxymaltose vs single intravenous iron polymaltose or daily oral ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Seminars in hematology*; 2018: Elsevier.
- 39 Titaley CR, Dibley MJ. Antenatal iron/folic acid supplements, but not postnatal care, prevents neonatal deaths in Indonesia: analysis of Indonesia Demographic and Health Surveys 2002/2003–2007 (a retrospective cohort study). *BMJ open*. 2012;2(6):e001399.
- 40 McCaw-Binns A, Greenwood R, Ashley D, Golding J. Antenatal and perinatal care in Jamaica: do they reduce perinatal death rates? *Paediatric and perinatal epidemiology*. 1994;8:86-97.
- 41 Westad S, Backe B, Salvesen KA, Nakling J, Okland I, Borthen I, et al. A 12-week randomised study comparing intravenous iron sucrose versus oral ferrous sulphate for treatment of postpartum anemia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(9):916-23.
- 42 Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:Cd004736.
- 43 Hemminki E, Rimpelä U. Iron supplementation, maternal packed cell volume, and fetal growth. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(4 Spec No):422-5.
- 44 Puolakka J, Janne O, Pakarinen A, Jarvinen PA, Vihko R. Serum ferritin as a measure of iron stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1980;95:43-51.
- 45 Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(10):Cd003094.
- 46 Breyman C, Gliga F, Bejenariu C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;101(1):67-73.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 47 Gupta A, Manaktala U, Rathore AM. A randomised controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014;30(2):120-5.
- 48 Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, Baker JB, Mangione A. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(2 Pt 1):267-78.
- 49 Neeru S, Nair NS, Rai L. Iron sucrose versus oral iron therapy in pregnancy anemia. *Indian J Community Med.* 2012;37(4):214-8.
- 50 Bencaiova G, von Mandach U, Zimmermann R. Iron prophylaxis in pregnancy: intravenous route versus oral route. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;144(2):135-9.
- 51 Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(7):654-9.
- 52 Kochhar PK, Kaundal A, Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(2):504-10.
- 53 Hashmi Z, Bashir G, Azeem P, Shah S. Effectiveness of intra-venous iron sucrose complex versus intra-muscular iron sorbitol in iron deficiency anemia. *Ann Pak Inst Med Sci.* 2006;2(3):188-91.
- 54 Lee JI, Lee JA, Lim HS. Effect of time of initiation and dose of prenatal iron and folic acid supplementation on iron and folate nutriture of Korean women during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(4):843-9.
- 55 Australasia RCoPo. Iron studies standardised reporting protocol. RCPA, Sydney. 2013.
- 56 Ritchie B, McNeil Y, Brewster DR. Soluble transferrin receptor in Aboriginal children with a high prevalence of iron deficiency and infection. *Trop Med Int Health.* 2004;9(1):96-105.
- 57 World Health Organization (WHO). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience: World Health Organization; 2016.
- 58 Bhandal N, Russell R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2006;113(11):1248-52.
- 59 Giannoulis C, Daniilidis A, Tantanasis T, Dinas K, Tzafettas J. Intravenous administration of iron sucrose for treating anemia in postpartum women. *Hippokratia.* 2009;13(1):38-40.
- 60 Mumtaz A, Farooq F. Comparison for effects of intravenous versus oral iron therapy for postpartum anemia. *Pak J Med Health Sci.* 2011;5(1):116-20.
- 61 Seid MH, Derman RJ, Baker JB, Banach W, Goldberg C, Rogers R. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(4):435.e1-7.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 62 Verma S, Inamdar S, Malhotra N. Intravenous iron therapy versus oral iron in postpartum patients in rural area. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;3(2):67-70.
- 63 Khalafallah A, Dennis A, Bates J, Bates G, Robertson IK, Smith L, et al. A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med*. 2010;268(3):286-95.
- 64 Shafi D, Purandare SV, Sathe A. Iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous versus oral route. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2012;62(3):317-21.
- 65 Singh S, Singh S, Singh PK. A study to compare the efficacy and safety of intravenous iron sucrose and intramuscular iron sorbitol therapy for anemia during pregnancy. *J Obstet Gynaecol India*. 2013;63(1):18-21.
- 66 Shim JY, Kim MY, Kim YJ, Lee Y, Lee JJ, Jun JK, et al. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose versus ferrous sulfate for iron deficiency anemia during pregnancy: subgroup analysis of Korean women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):349.
- 67 Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, et al. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):54.
- 68 Munoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 2019;17(2):112-36.
- 69 Zutshi V, Batra S, Ahmad S, Khera N, Chauhan G, Gandhi G. Injectable iron supplementation instead of oral therapy for antenatal care. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2004;54(1):37-8.
- 70 Ogunbode O, Damole I, Oluboyede O. Iron supplement during pregnancy using three different iron regimens. *Current Therapeutic Research*. 1980;27(1):75-80.
- 71 Kumar A, Jain S, Singh NP, Singh T. Oral versus high dose parenteral iron supplementation in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;89(1):7-13.
- 72 Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1982;89(12):1011-7.
- 73 Christian P, Shrestha J, LeClerq SC, Khatry SK, Jiang T, Wagner T, et al. Supplementation with micronutrients in addition to iron and folic acid does not further improve the hematologic status of pregnant women in rural Nepal. *J Nutr*. 2003;133(11):3492-8.
- 74 Sanchez-Gonzalez LR, Castro-Melendez SE, Angeles-Torres AC, Castro-Cortina N, Escobar-Valencia A, Quiroga-Garza A. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;205:32-6.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 75 Dodd J, Dare MR, Middleton P. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):Cd004222.
- 76 Wagstrom E, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B, Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(8):957-62.
- 77 Krafft A, Breyman C. Iron sucrose with and without recombinant erythropoietin for the treatment of severe postpartum anemia: A prospective, randomized, open-label study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2011;37(2):119-24.
- 78 Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg.* 1995;81(2):360-5.
- 79 Wikkelso A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Moller AM, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(8):Cd008864.
- 80 Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):266-73.
- 81 Caudill JS, Nichols WL, Plumhoff EA, Schulte SL, Winters JL, Gastineau DA, et al. Comparison of coagulation factor XIII content and concentration in cryoprecipitate and fresh-frozen plasma. *Transfusion* 2009;49(4):765-70.
- 82 Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135(5):634-41.
- 83 Bonnet MP, Benhamou D. Management of postpartum haemorrhage. *F1000Research.* 2016;5.
- 84 Stanworth S, Brunskill S, Hyde C, McClelland D, Murphy M. Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *British journal of haematology.* 2004;126(1):139-52.
- 85 Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, Thrombosis SoWshli, Haemostasis, Coagulation oDI. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2016;14(1):205-10.
- 86 Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, Collins P, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia.* 2010;65(11):1153-61.
- 87 No G-tG. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2016;124:e106-e49.
- 88 Biancofiore G, Blasi A, De Boer MT, Franchini M, Hartmann M, Lisman T, et al. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(7):782-98.
- 89 De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology.* 2016;63(2):566-73.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 90 Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2017;119(3):411-21.
- 91 Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, et al. Viscoelastometry guided fresh frozen plasma infusion for postpartum haemorrhage: OBS2, an observational study. *Br J Anaesth.* 2017;119(3):422-34.
- 92 McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Four years' experience of a ROTEM®-guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* 2019;74(8):984-91.
- 93 Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* 2015;70(2):166-75.
- 94 Mallaiah S, Chevannes C, McNamara H, Barclay P. A reply. *Anaesthesia.* 2015;70(6):760-1.
- 95 Rainaldi M, Tazzari P, Scagliarini G, Borghi B, Conte R. Blood salvage during caesarean section. *British journal of anaesthesia.* 1998;80(2):195-8.
- 96 Khan KS, Moore PAS, Wilson MJ, Hooper R, Allard S, Wrench I, et al. Cell salvage and donor blood transfusion during cesarean section: A pragmatic, multicentre randomised controlled trial (SALVO). *PLoS Med.* 2017;14(12):e1002471.
- 97 Malik S, Brooks H, Singhal T. Cell saver use in obstetrics. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2010;30(8):826-8.
- 98 Elagamy A, Abdelaziz A, Ellaithy M. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. *Int J Obstet Anesth.* 2013;22(4):289-93.
- 99 Milne ME, Yazer MH, Waters JH. Red blood cell salvage during obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):919-23.
- 100 Teare KM, Sullivan IJ, Ralph CJ. Is cell salvaged vaginal blood loss suitable for re-infusion? *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(2):103-10.
- 101 Sullivan IJ, Ralph CJ. Obstetric intra-operative cell salvage and maternal fetal red cell contamination. *Transfus Med.* 2018;28(4):298-303.
- 102 McLoughlin C, Roberts TE, Jackson LJ, Moore P, Wilson M, Hooper R, et al. Cost-effectiveness of cell salvage and donor blood transfusion during caesarean section: results from a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2019;9(2):e022352.
- 103 Mahankali SS. Interventional radiology: A disruptive innovation which is transforming management of post-partum haemorrhage. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care.* 2017;7(2):65.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 104 Liberth M, Gordon M. Using Interventional Radiology to Treat Postpartum Hemorrhage. *Aorn j.* 2019;110(2):134-44.
- 105 D'Antonio F, Iacovelli A, Liberati M, Leombroni M, Murgano D, Cali G, et al. Role of interventional radiology in pregnancy complicated by placenta accreta spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):743-51.
- 106 Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine JP, Marpeau L. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod.* 2004;19(2):339-43.
- 107 Ahonen J, Jokela R, Korttila K. An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(7):929-36.
- 108 Hossain N, Shansi T, Haider S, Soomro N, Khan NH, Memon GU, et al. Use of recombinant activated factor VII for massive postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(10):1200-6.
- 109 Kalina M, Tinkoff G, Fulda G. Massive postpartum hemorrhage: recombinant factor VIIa use is safe but not effective. *Del Med J.* 2011;83(4):109-13.
- 110 Barillari G, Frigo MG, Casarotto M, Farnia A, Masse B, Wetzl R, et al. Use of recombinant activated factor VII in severe post-partum haemorrhage: data from the Italian Registry: a multicentric observational retrospective study. *Thromb Res.* 2009;124(6):e41-7.
- 111 Murakami M, Kobayashi T, Kubo T, Hata T, Takeda S, Masuzaki H. Experience with recombinant activated factor VII for severe post-partum hemorrhage in Japan, investigated by Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(8):1161-8.
- 112 Simpson E, Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(3):Cd005011.
- 113 Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med.* 2010;363(19):1791-800.
- 114 Phillips LE, McIntock C, Pollock W, Gatt S, Popham P, Jankelowitz G, et al. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth Analg.* 2009;109(6):1908-15.
- 115 Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, et al. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(1):219-27.
- 116 Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(1):Cd001886.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 117 Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
- 118 Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(6):Cd007872.
- 119 Wang HY, Hong SK, Duan Y, Yin HM. Tranexamic acid and blood loss during and after cesarean section: a meta-analysis. *J Perinatol*. 2015;35(10):818-25.
- 120 Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10084):2105-16.
- 121 Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet*. 2018;391(10116):125-32.
- 122 World Health Organisation (WHO). Updated WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: highlights and key messages from the World Health Organization's 2017 global recommendation. World Health Organization; 2017.
- 123 Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(1):Cd004896.
- 124 Roberts CL, Ford JB, Thompson JF, Morris JM. Population rates of haemorrhage and transfusions among obstetric patients in NSW: a short communication. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(3):296-8.
- 125 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1989;38(22):400.
- 126 World Health Organisation (WHO). Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 13 to 17 March 1967]. 1968.
- 127 World Health Organisation (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization; 2011.
- 128 Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019.
- 129 Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2013;346:f3443.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 130 Jung J, Rahman MM, Rahman MS, Swe KT, Islam MR, Rahman MO, et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):69-82.
- 131 Arnold DL, Williams MA, Miller RS, Qiu C, Sorensen TK. Iron deficiency anemia, cigarette smoking and risk of abruptio placentae. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(3):446-52.
- 132 Brabin BJ, Hakimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *J Nutr.* 2001;131(2s-2):604S-14S; discussion 14S-15S.
- 133 Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr.* 2003;133(12):4139-42.
- 134 Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *Jama.* 2000;284(20):2611-7.
- 135 World Health Organisation (WHO). Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: 2001. WHO available from: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf. 2015.
- 136 World Health Organisation (WHO). Prevalence of Anaemia in Women: A Tabulation of Available Information. 1992.
- 137 Gorkem U, Toğrul C, Güngör T. Is adolescent pregnancy really a risk factor? *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2017;74(3):193-200.
- 138 Nybo M, Friis-Hansen L, Felding P, Milman N. Higher prevalence of anemia among pregnant immigrant women compared to pregnant ethnic Danish women. *Ann Hematol.* 2007;86(9):647-51.
- 139 Chan A, Roder D, Macharper T. Obstetric profiles of immigrant women from non-English speaking countries in South Australia, 1981-1983. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1988;28(2):90-5.
- 140 Demirci H, Yildirim Topak N, Ocakoglu G, Karakulak Gomleksiz M, Ustunyurt E, Ulku Turker A. Birth characteristics of Syrian refugees and Turkish citizens in Turkey in 2015. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;137(1):63-6.
- 141 Karbancioğlu Cantürk F., Dağlı S. Cantürk M. Kırşehir İlindeki Suriyeli Mültecilerin Perinatal Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Ahi Evran Med J.* 2019; 3(1): 6-11. *Ahi Evran Med J.* 2019(3(1)): 6-11.
- 142 Noronha JA, Bhaduri A, Vinod Bhat H, Kamath A. Maternal risk factors and anaemia in pregnancy: a prospective retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(2):132-6.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 143 Örüç N, Kan YIU, Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi. Avrupa Birliği IPA-I finansal desteği ile “Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi-2016.
- 144 Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;18(3):149-54.
- 145 Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(5):449.e1-7.
- 146 van Stralen G, von Schmidt Auf Altenstadt JF, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J, Hukkelhoven CW. Increasing incidence of postpartum hemorrhage: the Dutch piece of the puzzle. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016;95(10):1104-10.
- 147 McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. J Thromb Haemost. 2011;9(8):1441-51.
- 148 Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(2):162-8.
- 149 Metcalfe A. Maternal morbidity data in Australia: an assessment of the feasibility of standardised collection. Cat no PER Canberra: AIHW. 2012.
- 150 AHCDO (2007). Guidelines for management of pregnancy and delivery in women who are either carriers or patients with bleeding disorders, Australian Haemophilia Centre Directors' Organisation (AHCDO), Victoria. 2007.
- 151 James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Edlund M, Federici AB, Halimeh S, et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(1):12.e1-8.
- 152 Keeling D, Tait C, Makris M. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. A United Kingdom Haemophilia Center Doctors' Organisation (UKHCDO) guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. Haemophilia. 2008;14(4):671-84.
- 153 White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, et al. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. Transfusion Medicine. 2016;26(4):246-63.
- 154 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010;23 Suppl 3:45-8.
- 155 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol. 2012;55(2):521-30.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 156 van Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, Meerman RH, van Kamp IL, Oepkes D. Obstetric history and antibody titer in estimating severity of Kell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109(5):1093-8.
- 157 Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion.* 2007;47(8):1468-80.
- 158 Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Br J Haematol.* 2014;164(2):177-88.
- 159 Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth.* 2012;109(6):851-63.
- 160 de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(2):135-41.
- 161 Bell SF, Rayment R, Collins PW, Collis RE. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(2):218-23.
- 162 Glover NJ, Collis RE, Collins P. Fibrinogen concentrate use during major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* 2010;65(12):1229-30.
- 163 Wikkelsøe J, Edwards H, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia.* 2015;114(4):623-33.
- 164 Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. The role of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Perinatol.* 2013;30(1):1-4.
- 165 Massiah N, Athimulam S, Loo C, Okolo S, Yoong W. Obstetric care of Jehovah's Witnesses: a 14-year observational study. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2007;276(4):339-43.
- 166 Van Wolfswinkel ME, Zwart JJ, Schutte JM, Duvekot JJ, Pel M, Van Roosmalen J. Maternal mortality and serious maternal morbidity in Jehovah's witnesses in The Netherlands. *Bjog.* 2009;116(8):1103-8; discussion 8-10.
- 167 Calman K. The Health of the Nation. *British journal of hospital medicine.* 1996;56(4):125-6.



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



**Bu yayın Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti'nin mali katkısıyla hazırlanmıştır.
Bu yayının içeriğinden yalnızca GOPA Konsorsiyumu sorumludur ve bu içerik hiçbir şekilde
Avrupa Birliği veya Türkiye Cumhuriyeti'nin görüş ve tutumunu yansıtılmak zorunda değildir.**