



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 6

Yenidoğan ve Pediatri

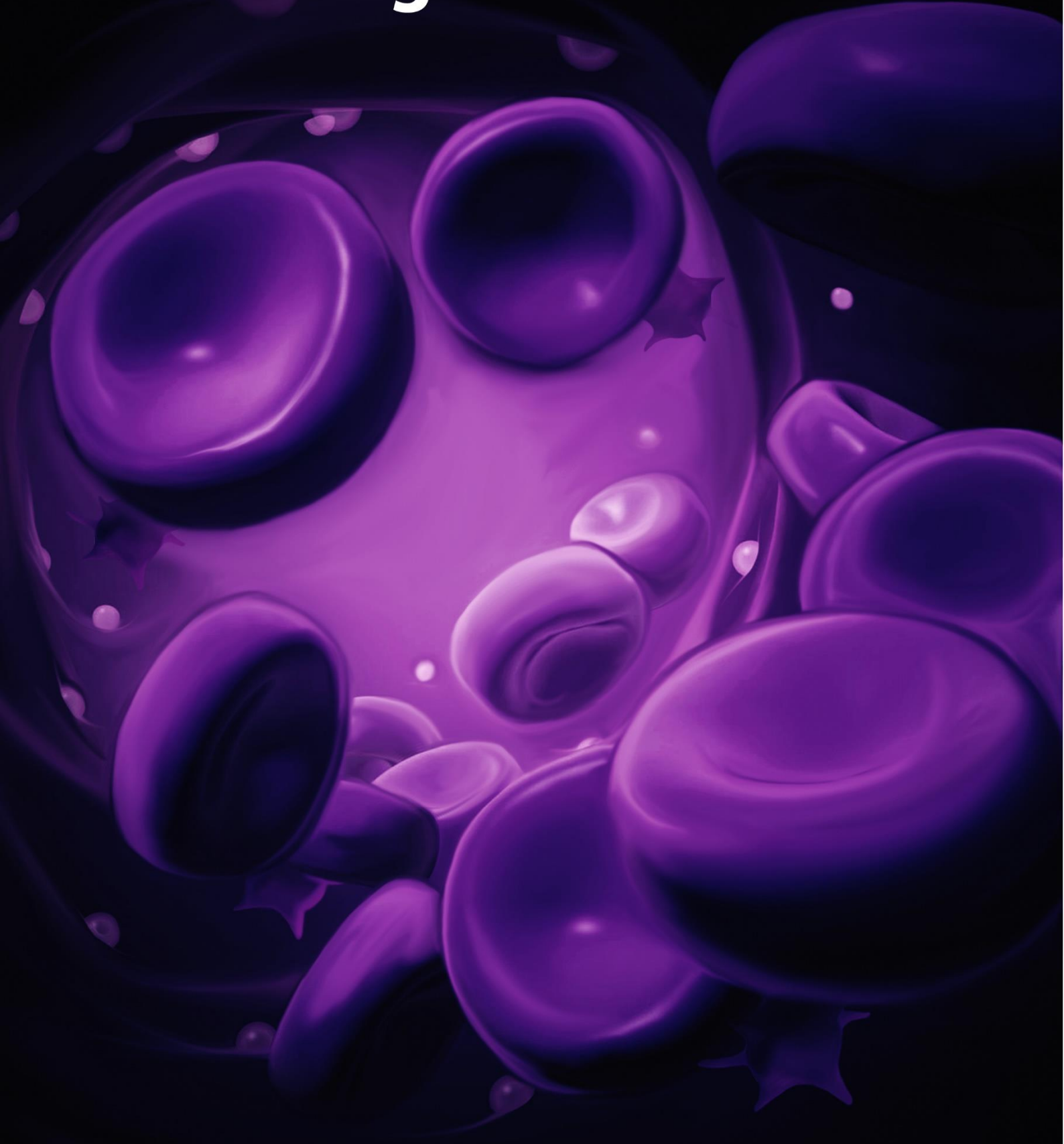


İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ



Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 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

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 rnleri Dairesi Başkanlığı'na aittir. Genel Müdürlüğün yazılı izni olmadan hiçbir Şekilde kitabın tümü veya bir kısmı herhangi bir ortamda yayımlanamaz ve çoğaltılamaz.

İletişim

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Kan ve Kan rnleri Dairesi Başkanlığı

Bilkent yerleşkesi, niversiteler Mah., 06800, Ankara

Tel: +90 312 458 5002

E-posta: shgm.kan hizmetleri@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 6 YENİDOĞAN ve PEDIATRİ

Rehber Koordinatörleri

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

Editörler

Doç. Dr. Özden TURAN
Prof. Dr. Türker Çetin
Prof. Dr. İdil YENİCESU
Uz. Dr. Nigar ERTUĞRUL ÖRÜÇ
Doç. Dr. Dilek GÜRLEK GÖKÇEBAY

Ocak 2023



This work is based on/includes The National Blood Authority’s Patient Blood Management Guideline: Module 6 – Neonatal and Paediatrics, which is licensed under the *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Australia* licence.

Bu yayın “Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi (EuropeAid/139230/IH/SER/TR)” çerçevesinde Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti’nin mali katkısıyla ve Avustralya Kan Otoritesi’nin Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 6 – Yenidoğan ve Pediatri 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 pratiğimizi kolaylaştırmak önceliklerimiz arasında en üst sıralarda yer almaktadır.

Kan hizmetleri yetkili otoritesi olarak, ulusal kan politikamızı; gönüllü, düzenli ve karşılıksız kan bağışı yapan kan bağışçılarından güvenli kan tedariki, kan ve kan bileşenlerinin kalite güvencesinin sağlanması, hastanın ihtiyacı olan kan ve kan bileşenlerine ihtiyaç duyulan anda ve miktarda ulaşılabilmesi ve kan transfüzyon güvenliğinin sağlanması olarak belirlenmiştir.

Tek kaynağı insan olan kan ve kan bileşenlerinin, doğru endikasyon ile doğru zamanda ve etkin kullanımı, hasta güvenliğinin sağlanmasının yanı sıra, gereksiz kullanımın önlenmesi ile bağışçıların özgeci çabalarına saygı gösterilmesi adına da önemlidir.

Bu çerçevede, ulusal kan politikamız ve uluslararası güncel gelişmeler kapsamında yürüttüğümüz çalışmalardan bir tanesi de Hasta Kan Yönetimi yaklaşımının uygulamaya geçirilmesi olmuştur.

Hasta Kan Yönetimi, eritrosit kitlesini (hemoglobin konsantrasyonunu) koruma, kan kaybını en aza indirme, hastalığın gidişatını iyileştirme amacıyla, aneminin optimal fizyolojik toleransını sağlamak ve alternatifleri göz önünde bulundurarak, uygun olduğunda transfüzyon uygulamak için kanıta dayalı tıbbi ve cerrahi kavramların zamanında uygulanmasını sağlayan multidisipliner bir yaklaşım olarak tanımlanabilir.

Bu yaklaşım gereksiz transfüzyonları, dolayısıyla transfüzyon komplikasyonlarının doğuracağı riskleri de azaltacaktır. Hasta Kan Yönetimi ilkelerinin uygulanması, sınırlı sayıdaki bağışçıdan elde edilen kanın, ona en çok ihtiyaç duyan hastalar için kullanılmasını sağlarken, transfüzyon ihtiyacını ve dolayısıyla sağlık masraflarını azaltabilir. Mevcut kanıtlar, azaltılabilecek uygunsuz kullanımın var olduğunu ve mevcut kullanımdaki yıllık artış eğiliminin sürdürülebilir olmadığını göstermektedir.

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

Şu anda okumakta olduğunuz “Modül 6 Yenidoğan ve Pediatri Rehberi”, yenidoğan ve pediatrik hastalarda kan yönetimi hakkında klinisyenlere klinik kararlar almalarında yardımcı olmayı ve rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.





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

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.

Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türkiye Milli Pediatri Derneği

Türk Neonatoloji Derneği

Türk Organ Nakli Derneği

Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Derneği

Türk Pediatri Kurumu





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 ve Tanımlar

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Araştırma ve Değerlendirme İncelenmesi Rehberi)
ANH	Akut Normovolemik Hemodilüsyon
ANZSBT	Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion (Avustralya ve Yeni Zelanda Kan Transfüzyonu Cemiyeti)
ASBT	Australasian Society of Blood Transfusion (Avustralasya Kan Transfüzyonu Cemiyeti)
BPD	Bronkopulmoner Displazi
CHC	COAG Health Council (COAG Sağlık Konseyi)
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
CMV	Sitomegalovirus
COAG	Avustralya Hükümetleri Konseyi
KPB	Kardiopulmoner baypas
KTRG	Klinik/Tüketici Referans Grubu
EACA	Epsilon Aminokaproik Asit
TKH	Tahmini Kan Hacmi
EKYD	Ekstrakorporeal Yaşam Desteği
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
KBB	Kulak Burun Boğaz
UGN	Uzman Görüşü Noktası
KÖ	Kanıt Önermesi
EUA	Eritropoez Uyarıcı Ajan
ET	Exchange Transfüzyon
UÇG	Uzman Çalışma Grubu
TDP	Taze Donmuş Plazma
FYAİT	Fetüs ve Yenidoğanın Alloimmün Trombositopenisi
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
YHH	Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı
HIV	Human Immunodeficiency Virüs (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
HLA	Human Leucocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HPA	Human Platelet Antigen (İnsan Trombosit Antijeni)
İKK	İntrakranyal Kanama



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

YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
DEA	Demir Eksikliği Anemisi
IgG	İmmunoglobulin G
IT	Bilgi Teknolojileri
İUT	İntrauterin Transfüzyon
IV	İntravenöz
İVK	İntraventriküler Kanama
İViG	İntravenöz İmmunoglobulin
KDIGO İyileştirme)	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçları
K antijeni	Kell antijeni
MCA	Orta Serebral Arter
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
MET	Acil Tıp Ekibi
MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome (Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu)
MR	Manyetik Rezonans
NBA	National Blood Authority (UKO: Ulusal Kan Otoritesi)
NEK	Nekrotizan Enterokolit
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliyyet Enstitüsü)
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
NIH	National Institutes of Health (Ulusal Sağlık Enstitüleri)
NNNI	Northern Neonatal Nursing Initiative (Kuzey Yenidoğan Hemşirelik İnisiyatifi)
HKY	Hasta Kan Yönetimi
PCC	Protrombin Kompleks Konsantresi
PGKS	Popölasyon, Girişim, Karşılaştırmacı, Sonuç
PYBÜ	Pediyatrik Yoğun Bakım Ünitesi
P/İVK	Peri/intraventriküler Kanama
HBT	Hasta Başı Testi
UN	Uygulama Noktası
PSV	Pik Sistolik Velosite
Ö	Öneri
EK	Eritrosit Konsantresi



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
ÖGA	Önerilen Günlük Alım
rFVIIa	Rekombinan Aktive Faktör VII
rHuEPO	Rekombinan İnsan Eritropoetini
ROP	Prematürite Retinopatisi
ROTEM	Rotasyonel Tromboelastometri
OHH	Orak Hücre Hastalığı
SCID	Severe Combined Immunodeficiency (Ağır Kombine İmmün Yetmezlik)
SIT	Silent Cerebral Infarct Multi-Center Clinical Trial (Sessiz Serebral İnfarkt Çok Merkezli Çalışması)
TACO	Transfüzyon İlişkili Dolaşım Aşırı Yüklenmesi
TAGVHD	Transfüzyon İlişkili Graft-versus-Host Hastalığı
TKD	Transkranyal Doppler
TEG	Tromboelastografi
TGA	Therapeutic Goods Administration (Terapötik Malzeme İdaresi)
THA	Topical Hemostatik Ajan
TRALI	Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı
TRIPICU	Transfusion Requirements in Pediatric Intensive Care Units (Pediatrik Yoğun Bakım Ünitelerinde Transfüzyon Gereklilikleri)
TWITCH	TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (Hidroksiüre'ye Değişen Transfüzyonlarla Transkranyal Doppler)
TXA	Traneksamik Asid
UK	Birleşik Krallık
USA	Amerika Birleşik Devletleri
VKA	Vitamin K Antagonisti



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

İçindekiler

ÖNSÖZ	V
TEŞEKKÜR.....	VII
KISALTMALAR VE TANIMLAR.....	VIII
ÖZET.....	1
ÖNERİLERİN VE UYGULAMA NOKTALARININ VE UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARININ ÖZETİ.....	3
1. GİRİŞ	23
1.3. REHBERİN GELİŞİMİ	24
1.2. REHBER HAZIRLAMA İÇİN OLUŞTURULAN GRUPLAR VE YÖNETİMİN YAPISI.....	26
1.3. BELGENİN YAPISI VE İLGİLİ MATERYALLER	27
1.3.1. Belge.....	27
2. YÖNTEMLER	30
2.1. KLİNİK ARAŞTIRMA SORULARI	31
2.1.1. Soru geliştirme özeti.....	31
2.1.2. Arkaplan materyali.....	32
2.2. GÖZDEN GEÇİRME VE ARAŞTIRMA	33
2.2.1. Sistematik gözden geçirme süreci	33
2.2.2. Literatür araştırması tarihleri	33
2.2.3. Dahil etme ve hariç tutma kriterleri	33
2.3. KANIT ÖNERMELERİNİN, ÖNERİLERİN, UYGULAMA NOKTALARININ VE UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARININ OLUŞTURULMASI	34
3. KLİNİK REHBERLİK	38
3.1. Giriş	39
3.1.1. Amaç ve hedef kitle	39
3.1.2. Kapsam	39
3.1.3. Hasta popülasyonu ve ortam	40
3.1.4. Kanıt önermelerinin oluşumu	40
3.2. EK TRANSFÜZYONUNUN SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	43
3.2.1. Yenidoğan hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi.....	43
3.2.2. Bebekler, çocuklar ve ergenler – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi	53
3.2.3. Tıbbi: Orak hücre hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar	57
3.2.4. Tıbbi: beta talasemili yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi.....	63



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

3.2.5. Tıbbi: pediatrik kanser hastaları – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi	64
3.2.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi.....	67
3.2.7. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi	73
3.3. HB KONSANTRASYONUNU ARTIRMAYA YÖNELİK TRANSFÜZYONSUZ GİRİŞİMLERİN SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	79
3.3.1. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – eritropoez uyarıcı ajanların (demir tedavisi ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi	80
3.3.2. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	85
3.3.3. Anemi riski olan bebek, çocuk ve ergenler – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi.....	88
3.3.4. Anemi riskindeki bebek, çocuk ve ergenler –oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	89
3.3.5. Tıbbi: yenidoğan ve pediatrik kanser hastaları – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi	92
3.3.6. Tıbbi: yenidoğan ve pediatrik kanser hastaları – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	96
3.3.7. Tıbbi: böbrek hastalığı bulunan yenidoğan ve pediatrik hastalarda eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi.....	97
3.3.8. Tıbbi: böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	101
3.3.9. Tıbbi: orak hücre hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar – hidroksiürenin etkisi	104
3.3.10. Tıbbi: Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar - genel	107
3.3.11. Tıbbi: Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – eritropoez uyarıcı ajanların (demirle veya tek başına) sonuçlar üzerine etkisi	108
3.3.12. Tıbbi: ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerine etkisi	111
3.3.13. Kritik hasta term ve terme yakın yenidoğanlar ve pediatrik hastalar - genel.....	113
3.3.14. Term ve term'e yakın kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi	113
3.3.15. Term ve terme yakın kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	116
3.4. KAN BİLEŞENLERİNİN SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ.....	117
3.4.1. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi	118



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

3.4.2. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	122
3.4.3. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – farklı bir transfüzyon stratejisi kullanılarak yapılan trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi.....	125
3.4.4. Pediatrik kanser hastaları – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi.....	128
3.4.5. Ameliyata giren Yenidoğan ve pediatrik hastalar – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi	132
3.4.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kriyopresipitatın sonuçlar üzerindeki etkisi	138
3.4.7. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – trombositlerin sonuçlar üzerindeki etkisi	141
3.4.8. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – fibrinojen konsantrasyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	145
3.4.9. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – farklı bir fibrinojen stratejisi kullanımının sonuçlar üzerindeki etkisi.....	148
3.4.10. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kombinasyon tedavisinin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	151
3.4.11. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi	154
3.4.12. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – kriyopresipitatın sonuçlar üzerindeki etkisi	158
3.4.13. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	161
3.4.14 Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – fibrinojen konsantrasyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi	167
3.5.3. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – kombinasyon tedavisinin sonuçlar üzerindeki etkisi	170
3.6. KAN KORUMA STRATEJİLERİNİN KULLANIMI.....	172
3.6.3. Preterm ve term bebekler – plasental transfüzyonun sonuçlar üzerindeki etkisi ...	173
3.6.4. Preterm ve term bebekler – hemolitik hastalık için intravenöz immunoglobulinin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	177
3.6.5. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – hipotermiyi önlemenin sonuçlar üzerindeki etkisi	180
3.5.4. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kontrollü hipotansiyonun önlenmesinin sonuçlar üzerindeki etkisi	183
3.5.5. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – akut normovolemik hemodilüzyonun sonuçlar üzerindeki etkisi	185
3.5.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – ameliyatta kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi.....	187



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

3.5.7. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – Viskoelastik hastabaşı testin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	190
3.5.8. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar- antifibrinolitiklerin sonuçlar üzerindeki etkisi	192
3.5.9. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – rekombinan aktive faktör VII'nin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	205
3.5.10. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar- minyatürize kardiyopulmoner baypas sistemlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi	209
3.5.11. Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalar – rekombinant faktör VII'nin sonuçlar üzerindeki etkisi	211
3.5.12. Kritik hasta yenidoğan v pediatrik hastalar – viskoelastik hasta başı testinin sonuçlar üzerindeki etkisi.....	213
4. ARKAPLAN SORULARI	216
4.1. KAN ÜRÜNLERİNİN SEÇİMİ	217
4.1.1. Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalarda 'taze' EK kullanımı	217
4.1.2. Kell antijeni sistemi	218
4.1.3. Yenidoğan ve çocuklarda ışınlanmış hücresele kan bileşenleri kullanımı.....	220
4.1.4. Sitomegalovirüs negatif kan bileşenlerinin kullanımı.....	225
4.1.5. İnsan trombosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı.....	228
4.1.6. İnsan lökosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı.....	229
4.1.7. Yıkanmış EK.....	231
4.2. FETAL TRANSFÜZYON	232
4.2.1. Giriş	233
4.3. FARMAKOLOJİK OLMAYAN KAN KORUMA STRATEJİLERİ	235
4.3.1. Giriş	236
4.3.2. Numune alma setinin erken çıkarılması	236
4.3.3. Fazla flebotomi hacimlerinden kaçınma	236
4.3.4. Kan numunesinin ihtiyaç kadar ya da rasyonalizasyonu	237
4.3.5. Numune hatlarındaki çıkarma veya boşluk hacimlerinin replasmanı veya kaçınılması	237
4.3.6. Hb, kan gazları ve diğer ölçümlerin testi için invazif olmayan teknikler	237
4.4. KALP CERRAHİSİNDE KAN KAYBINI EN AZA İNDİRMEYE YÖNELİK STRATEJİLER.....	238
4.4.1. Protrombin kompleks konsantransı	240
4.4.2. Topikal hemostatik ajanlar	242
4.5. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ.....	245
4.5.1. Bebek ve çocuklarda demir ihtiyaçları.....	245
4.5.2. Bebek ve çocuklarda demir eksikliği.....	248
4.6.1. Demir eksikliği anemisinin teşhisi.....	248
4.6.2. Bebek, çocuk ve ergenlerde demir tedavisi	249
4.6.3. Demir toksisitesi	257



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

4.7. KRİTİK KANAMA	258
5. GELECEĞE YÖNELİK ÖNERİLER	263
5.1. KANIT BOŞLUKLARI VE GELECEK ARAŞTIRMALAR İÇİN ALANLAR	264
6. REHBERİN UYGULANMASI, DEĞERLENDİRİLMESİ VE SÜRDÜRÜLMESİ	268
6.1. UYGULAMA STRATEJİLERİ	269
6.2. DESTEK	269
6.3. PLANLANMIŞ GÖZDEN GEÇİRME VE GÜNCELLEME	270
EK-A	272
REHBER HAZIRLAMA GRUBU	272
EK-B	275
YÖNETİM	275
PROJE YÖNETİMİNİN YAPISI	276
EK-C	279
REHBERİN OLUŞTURULMASI	279
EK-D.....	283
HASTA KAN YÖNETİMİ BAĞLAMINDA TRANSFÜZYON RİSKLERİ.....	283
EK-E	288
BİLEŞEN BİLGİSİ.....	288
BİLEŞEN BİLGİSİ.....	289
EK-F	291
PRETERM VE TERM BEBEKLERDE EK TRANSFÜZYONU	291
EK-G.....	295
YENİDOĞAN, BEBEK VE KÜÇÜK ÇOCUKLAR İÇİN TRANSFÜZYON HACMİ HESAPLAMASI	295
EK-H.....	300
PEDİATRİK HEMOGLOBİN DEĞERLENDİRMESİ VE OPTİMİZASYON ŞABLONU	300
ANEMİ	301
EK-I	305
İNTRAVENÖZ DEMİR.....	305
11. Giriş	306
11.1. Amaç	306
11.4. Kontrendikasyonlar	307
11.5. Gözlemler	307
11.6. Taburculuk	307
12. DEMİR KARBOKSİMALTOZ DOZU ⁽⁴⁴³⁾	308
13. DEMİR SÜKROZ DOZU ⁽⁴⁴¹⁾	309



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

14. DEMİR POLİMALTOZDOZU⁽⁴⁴²⁾	311
EK-J	314
TRANEKSAMİK ASİT DOZLAMA REHBERİ	314
J1. KARDİYAK OLMAYAN AMELİYATLAR	315
J2. KARDİYAK CERRAHİ	315
EK-K	317
KRİTİK KANAMA PROTOKOLÜ	317
EK-L	321
KLİNİK DURUMLA BAĞLANTILI ÖZET	321
EK-M	353
YAŞ GRUBUYLA BAĞLANTILI ÖZET	353
KAYNAKÇA	382



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Özet

Dünya Sağlık Örgütü, 2010 yılında yapılan 63. Dünya Sağlık Toplantısı'nda kan ürünlerinin kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini sağlamak için aldığı 6 numaralı kararla, üye devletleri Hasta Kan Yönetimi (HKY) sistemi oluşturmaya yönlendirmiştir. Bu karar doğrultusunda, bazı gelişmiş ülkeler konu ile ilgili projeler yürüterek, HKY sistemini yürürlüğe koymak amacıyla, kanı en çok kullanan klinisyenler öncelikli olmak üzere, eğitimler vererek çeşitli hasta grupları için rehberler oluşturmuşlardır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün bu kararına uygun hareket etmek amacıyla, Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti destekli "Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin İyileştirilmesi 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 Rehberi: Modül 6 – Yenidoğan ve Pediatri, kanıta dayalı hasta kan yönetimi üzerine odaklanmış altı modülden oluşan bir serinin sonucusudur. Diğer beş modül ise Kritik Kanama/Masif Transfüzyon⁽¹⁾, Perioperatif⁽²⁾, Dahili Hastalıklar⁽²⁾, Yoğun Bakım⁽³⁾ ve Gebelik ve Doğum⁽⁴⁾'dur. Bu modüller proje kapsamında oluşturulan Rehber Hazırlama Grupları (RHG) tarafından güncellenerek Kasım 2019 – Mart 2020 tarihleri arasında Türkiye'ye uyarlanmıştır.

Modül 6 – Yenidoğan ve Pediatri rehberi, Avustralya Ulusal Kan Otoritesi tarafından 2016 yılında yayınlanmıştır.⁽⁵⁾ Uyarlanan bu modülün 2016 versiyonunun oluşturulmasında kullanılan sistematik derlemelerin detayları, belgeye eşlik eden iki ciltlik raporda mevcuttur.^(6, 7)

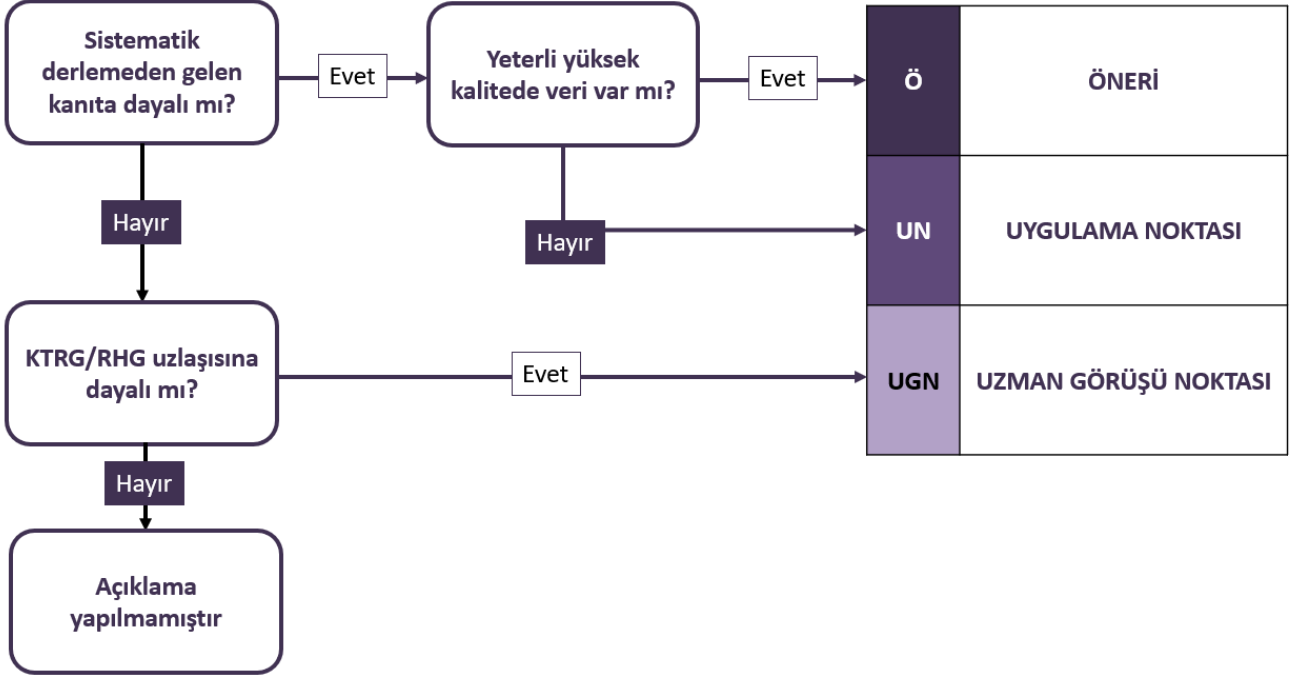
Bu Özet aşağıdaki bölümleri içermektedir:

- Kanıta dayalı önerilerin özeti
- Uzlaşi ile alınan kararlardan oluşan uygulama noktalarının özeti
- Uzlaşıyla alınan kararlardan oluşan uzman görüşü noktaları özeti



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

Önerilerin ve uygulama noktalarının ve uzman görüşü noktalarının özeti

Avustralya Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) ve Türkiye RHG tarafından geliştirilen bu modüle, 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. Modülün uyarlanması sırasında RHG de aynı derecelendirme sistemini kullanarak öneriler geliştirmiştir.

DERECE A	Kanıt, uygulamayı yönlendirmek için güvenilirdir.
DERECE B	Kanıt birçok durumda uygulamayı yönlendirmek için güvenilirdir.
DERECE C	Kanıt öneriler için destek sağlamaktadır, ancak uygulamada dikkatli olunmalıdır.
DERECE D	Kanıt zayıftır ve uygulamada dikkatli olunmalıdır.

KTRG, 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 arkaplan sorularında belirtilen materyalle ilgili uzman görüş noktaları geliştirmiştir. Hem uygulama noktaları hem de uzman görüşü noktaları komite üyeleri tarafından uzlaşılı ile oluşturulmuştur.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tanımlayıcı ve Derece	Rehberlik –Öneriler, Uygulama Noktaları Ve Uzman Görüşleri	Belgenin İlgili Bölümü
ERİTROSİT KONSANTRESİ (EK) TRANSFÜZYONU – ENDİKASYONLAR, Hb EŞİKLERİ VE HACİM EK TRANSFÜZYONU		
Ö1	<p>Kritik hastalığı olanlar dahil pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (Derece C).^{a,b,c}</p> <p>^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6</p> <p>^b Çok düşük doğum ağırlıklarında ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.</p> <p>^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu)</p>	3.2.1 , 3.2.2 , 3.2.6 , 3.2.7
UN1	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu verme kararı yalnızca Hb konsantrasyonu ile değil; aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre verilir. Hastanın altta yatan durumu, anemiyle ilişkili belirti ve bulguları ile önceki transfüzyonlara yanıtı dikkate alınmalıdır. Transfüzyon kararını etkileyecek altta yatan hastalıklar doğumsal veya edinsel kalp hastalığı ve ciddi solunum hastalıklarıdır.</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN1.⁽²⁾</p>	3.2.1 , 3.2.6
UN6	<p>Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı aşağıdakileri önermektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı, hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir.	3.2.2 , 3.2.5 , 3.2.6



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

UN5	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Yaşa göre Hb referans aralıkları▪ Transfüzyon hacmi ve uygulama hızı▪ Transfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitöriizasyonu▪ İstenmeyen olayların tanınması ve raporlanması▪ Transfüzyon tekniği (örn. İnfüzyon pompası kullanımı)	3.2.2 , 3.2.5 , 3.2.6
UN8	<p>20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^a</p> <p>^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)</p>	3.2.2 , 3.2.5 , 3.2.6
UN9	<p>20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği tek bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2.⁽²⁾</p>	3.2.2 , 3.2.5 , 3.2.6
UN3	<p>Transfüzyona ihtiyaç duyan preterm bebeklerde kısıtlı veya serbest EK transfüzyonu stratejisini destekleyecek veya aksi yönde bilgi verecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.</p>	3.2.1
UN2	<p>Yenidoğan yoğun bakım üniteleri, preterm bebeklerde EK transfüzyonu için aşağıdakileri içeren bir uygulama rehberi^a kullanmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• Bebeğin yaşı• Yaşa göre Hb referans aralıkları• Hb veya hematokrit• Solunum desteğinin seviyesi• Devam eden veya beklenen eritrosit kaybı• Beslenme durumu <p>^a Bkz. Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu)⁽⁸⁾</p>	3.2.1
UN4	<p>Yenidoğan hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^b</p>	3.2.1



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

	^b Bkz. Ek F (Preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplaması).	
UN12	Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın. ^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır. ^b ^a “protokol” sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir. ^b Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.	3.2.2 , 3.2.6 , 3.2.7
UGN8	Mümkün olduğunda K-negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan tüm kadınlarda, transfüzyon için K-negatif EK tercih edilmelidir. Bu gereklilik fetal transfüzyonu da kapsar. (bkz. Modül 5, UGN13)	4.1.2
UGN24	Fetal anemi veya trombositopeni riski taşıyan gebeliklerin yönetimi ultrason görüntülemesi, invaziv fetal girişimlerde uygun uzmanlığı olan; spesifik kan ürünlerine ve yenidoğan yoğun bakımına erişimi olan merkezlerde yapılmalıdır.	4.2.1
UGN25	Fetal anemi riski altındaki gebeliklerde, fetal kan örneği alımı ve intrauterin transfüzyonun gerekli olup olmadığını anlamak için, fetal orta serebral arter pik sistolik hızı Doppler ultrason ile değerlendirilmelidir.	4.2.1
EK TRANSFÜZYONU – ENDİKASYONLAR, Hb EŞİKLERİ VE HACİM KRONİK ANEMİDE EK TRANSFÜZYONU		
Ö2	Artmış inme riski değerlendirmesi yapılmış ^a orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenlerde inme oluşumunu azaltmak için ^b profilaktik EK transfüzyonu programı kullanılmalıdır (Derece A). ^a Transkranyal Doppler ultrasonografi ^(9, 10) ve MR görüntüleme ^(10, 11) ile değerlendirilmiştir. ^b Değerlendirme yöntemleri için bkz. UN11	3.2.3
Ö3	Primer inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾	3.2.3



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

	<ul style="list-style-type: none">• 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme oluşumunu azaltmak için Transkraniyal Doppler Ultrasonografi taraması yıllık olarak yapılmalıdır (Derece A).• Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için eğer mümkün ise HbS düzeyini %30'un altında ve Hb değerini 90 g/L seviyesinde tutmak amacı ile en az bir yıl düzenli transfüzyon yapılması önerilir (Derece A).• Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, az bir yıldır düzenli EK transfüzyon uygulaması sonrasında MR ve MR anjiyografi görüntülenmesi ile risk saptanmaz ise, EK transfüzyonu yerine tedaviye hidroksiüre ile devam edilir (Derece B).• Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için düzenli EK transfüzyonu yapılması mümkün değil ise hidroksiüre kullanımı önerilir (Derece B).	
Ö4	<p>Tekrarlayan inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">• HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, geçirilmiş inme öyküsü var ise tekrarlayan inme riskini azaltmak için; Hb değerinin 90g/L'nin üzerinde ve HbS düzeyinin de %30'un altında tutulması önerilir (Derece B).• Geçici iskemik atak, inme öyküsü ve moyamoya sendromu olan orak hücre hastalığı olan çocuklarda, tekrarlayan inmelerden korunabilmek için düzenli kan transfüzyonu önerilir (Derece B).	3.2.3
Ö5	<p>HbSS veya HbSβ⁰ talasemisi olan çocuklarda yaygın olarak görülen sessiz serebral infarktlar bilişsel ve kognitif fonksiyonları olumsuz etkileyeceğinden sedasyon olmadan en az 1 kez MR görüntüleme taraması önerilir (Derece B).⁽¹⁰⁾</p>	3.2.3
UN11	<p>Orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenler hem transkranyal Doppler ultrasonografi ⁽⁹⁾ hem de MR görüntüleme ⁽¹¹⁾ kullanarak inme riski için değerlendirilmelidir.</p>	3.2.3
Ö7	<p>Orak hücreli anemisi olan pediatrik hastalarda, hidroksiüre, transfüzyon insidansını ve inme insidansını azaltabilir.^{a (12-14)}</p>	3.3.9



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

	^a Bkz. Ö2-5 ve UN22.	
UN22	Orak hücreli anemisi olan 9 aydan büyük pediatrik hastalarda, hidroksiüre, vazo-oklüziv ağrı krizleri ve akut göğüs sendromlarını azaltmak için önerilmelidir.	3.3.9
UN7	Beta talasemili pediatrik hastalarda, kanıtlar mevcut uygulama olan transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunu 90-100 g/L arasında tutma uygulamasında bir değişikliği desteklememektedir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar ⁽²⁾ UN23	3.2.3
UN10	Kronik olarak transfüzyon alan 20 kg'nin üzerindeki pediatrik hastalarda (örn. Hemoglobinopatiler veya kemik iliği yetmezliği sendromları) tek bir ünite yaklaşımı uygun olmayabilir. Bunun yerine transfüzyon hacmi hesaplaması (mL) vücut ağırlığına ve istenilen Hb artışına göre yapılmalıdır.	3.2.2
UGN9	Kronik olarak transfüzyon alan hem kız hem erkek hastalarda EK, RhD, C/c, E/e ve K antijen uyumlu olacak şekilde seçilmelidir.	4.1.2
EK TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI PLASENTAL TRANSFÜZYON		
UN32	Resüsitasyon ihtiyacı olmayan prematüre bebeklerde göbek kordonu klemplenmesinin en az 30 saniye ile 180 saniye arasında geciktirilmesi uygundur. Bu uygulamanın ölüm ve transfüzyon sıklığını, İVK ve NEK gelişimini azaltabileceği bilinmekte; ancak diğer sonuçlar (majör morbidite ve nörogelişimsel sonuçlar) üzerindeki etkileri, özellikle ADDA preterm bebeklerde (örn. <28 hafta) ve aktif resüsitasyon ihtiyacı olanlardaki geçerliliği ile hangi yöntemin (geç kord klemlemeye karşı kordun sağılması) önerileceği bilinmemektedir.	3.5.1
UN33	Normal dönemde doğan bebeklerde göbek kordonu klemplenmesinin en az 1 dakika geciktirilmesi, ilk 6 ayda demir eksikliği riskini düşürmektedir. Bu müdahale, sarılık için fototerapiye erişim olduğunda aktif resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebekler için düşünülebilir. ^a Bkz. McDonald ve ark. (2013). ⁽¹⁵⁾	3.5.1



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

EK TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI ORAL VE/VEYA PARENTERAL DEMİR		
Ö8	Demir eksikliği anemisi olan veya riski taşıyan cerrahi hastalarda preoperatif demir tedavisi önerilmektedir. ^a (Derece C) ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö4. ⁽²⁾	3.3.12
UN24	Önemli derecede kan kaybı beklenen yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EK transfüzyonunu en aza indirme amacıyla preoperatif anemi ve demir eksikliği ^a tanımlanmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. ^b ^a Demir eksikliği, normal Hb düzeyi ile birlikte de olabilir. ^b Optimal doz stratejisi hakkında daha fazla bilgi için Bkz. Ek H (Pediatrik hemoglobin değerlendirmesi ve optimizasyonu taslağı).	3.3.12
UN25	UN 24'ün uygulanabilmesi için hastalar mümkün olan en erken zamanda değerlendirilmelidir ki; ameliyat, hastanın Hb ve demir depolarının optimizasyonu ile koordine edilebilsin.	3.3.12
UN13	Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler önerilen besin alımı için gerekli olan demir desteğini almalıdır. Bununla beraber, transfüzyon insidansını azaltmak için önerilenden fazla rutin besin alımı desteklenmemektedir.	3.3.2
UN14	Bebekler ve çocuklar yeterli besin alımının veya önerilen günlük beslenmenin sağlanabilmesi için gıda ile yeterli demiri almalıdır. Eğer yeterli beslenme veya günlük önerilen beslenme gıda ile karşılanamıyorsa demir desteği önerilmektedir. Ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen term bebeklerde ilk dört aydan sonra 1 mg/kg/gün preterm bebeklerde de birinci aydan sonra 2-3 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteğinde bulunmak gerekir.	3.3.4
UN15	Bebekler ve demir eksikliği açısından risk grubunda olan çocuklar ^a bu durum için taranmalıdır. ^b ^a Bkz. Domellof ve ark. (2014) ⁽¹⁶⁾ ve Pottie ve ark. (2011) ⁽¹⁷⁾ ^b Bkz. Bölüm 4.5	3.3.4



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

UN16	Demir eksikliği olan bebekler ve çocuklar demir desteği ve diyet modifikasyonları ile tedavi edilmelidir.	3.3.4
UN27	Kritik pediatrik hastalar önerilen besin alımının sağlanması için gerektiği kadar demir desteği almalıdır.	3.3.14
UGN33	6 aylıktan itibaren tüm bebekler ve çocuklar demirden zengin besinler almalıdır.	4.5.5
UGN34	İnek sütü 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir; 12. Aydan sonra inek sütü alımı günlük 500 mL'yi geçmemelidir.	4.5.5
UGN35	<p>IV demir, kullanılan spesifik ürün ile ilgili bir protokole göre uygulanmalıdır:^a</p> <ul style="list-style-type: none">• IV demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, çözeltileri ve uygulama oranlarına sahiptir; doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleriyle değiştirilebilir değildir.• IV demir formülasyonları yalnızca tıbbi personelin ve resüsitasyon tesislerinin bulunduğu uygun sağlık merkezlerinde yapılmalıdır. <p>^a Daha fazla bilgi için bkz. Ek I (İntravenöz demir).</p>	4.5.5
EK TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI ERİTROPOEZ UYARICI AJANLAR (EUA'lar)		
Ö6	Düşük doğum ağırlığı olan (<2500 g) preterm bebeklerde EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (Derece C).	3.3.1
UN17	<p>Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA'ların kullanımı önerilmez.</p> <p>EUA'ların kullanımı transfüzyon insidansını düşürebilir; fakat çalışmalar erişkin popülasyonda artmış mortalite ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini belirlemek için yeterince güçlü değildir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar Ö2.)⁽²⁾</p>	3.3.5



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

UN18	<p>Kronik böbrek hastalığı olan pediatrik hastalarda, her hastanın riskleri ve faydalarının değerlendirilmesinden sonra EK transfüzyonundan kaçınmak amaçlı düşükten orta düzeye kadar Hb hedeflerine ulaşabilmek için EUA tedavisi kullanılabilir.^{a, b, c}</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö4.⁽²⁾</p> <p>^b KDIGO rehberi⁽¹⁸⁾ pediatrik hastalar için 110-120 g/L Hb hedefi önermektedir ve bazı hastaların daha yüksek Hb konsantrasyonlarında yaşam kalitesinde iyileşmeler olabileceği için EUA tedavisinin mantıklı olduğunu belirtmektedir.</p> <p>^c NICE rehberi⁽¹⁹⁾ 2 yaşında ve daha büyük çocuklarda 100-120 g/L, ve 2 yaşından küçük çocuklarda 95-115 g/L Hb hedefi önermektedir (o yaş grubunda daha düşük normal aralığı)</p>	3.3.7
UN19	<p>Kronik böbrek hastalığı olan yetişkin hastalarda artan morbidite nedeniyle >130 g/L Hb hedefine ulaşmak için yapılan EUA tedavisi önerilmemektedir; bu yüzden bu limitin pediatrik hastalara da uygulanması mantıklı görünmektedir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi. Modül 3 – Dahili hastalıklar.⁽²⁾</p>	3.3.7
UN20	<p>Mutlak veya fonksiyonel demir eksikliği bulunan kronik böbrek hastalarında EUA kullanımı daha az etkilidir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili hastalıklar UN13.⁽²⁾</p>	3.3.7
UN21	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda aneminin önlenmesi veya tedavi edilmesi için EUA'lar endike olduğunda demir tedavisi ile kombine edilmelidir.</p>	3.3.7
UN23	<p>Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EUA, yalnızca pediatrik hematoloğa danışarak reçete edilmeli ve demir tedavisi ile kombine edilmelidir.</p>	3.3.11
UN26	<p>Kritik hastalığı olan pediatrik hastalarda EUA'lar rutin olarak kullanılmamalıdır.^a</p> <p>^a Bu nokta EUA'ların kritik hastalığı bulunan yetişkin hastalarda mortalite üzerindeki etkisizliğine dayanmaktadır. Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım⁽⁴⁾</p>	3.3.13



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 TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI EXCHANGE TRANSFÜZYON İHTİYACININ AZALTILMASI		
Ö10	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda IVIG kullanımı: Rh veya ABO ilişkili YD hemolitik hastalığında yoğun fototerapiye rağmen devam eden hemoliz varlığında IVIG fototerapiye ek tedavi olarak verilebilir. (Derece C)	3.5.2
UN34	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlar, doğumdan hemen sonra değerlendirilmelidir. Sarılık riski yüksek olanlar yoğun fototerapi almalıdır.	3.5.2
UGN6	Yüksek erken fetal hidrops veya ölüm riski bulunan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.	3.5.2
EK TRANSFÜZYONU İHTİYACININ AZALTILMASI KAN KAYBININ AZALTILMASI		
Ö11	Ameliyata giren pediatrik hastalarda hipotermiyi önlemeye yönelik yöntemler kullanılmalıdır (Derece B) . ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 2 – Perioperatif'de Ö12. ⁽²⁾	3.5.3
Ö12	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı önerilmektedir (Derece C) . ^{a, b, c} ^a Transfüzyonda azalmaya yönelik kanıtlar bulunsa da tromboembolik komplikasyon riskini belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. ^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).	3.5.8
Ö13	Önemli derecede kan kaybı beklenen skolyoz ameliyatı geçiren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C) . ^a ^a Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).	3.5.8



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

Ö14	Önemli derecede kan kaybı beklenen kranyofasiyel ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C). ^a ^a Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).	3.5.8
Ö15	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda rFVIIa'nın rutin kullanımı önerilmemektedir (Derece C).	3.5.9
UN40	Cerrahi hemostaz, antifibrinolitik kullanımı ve uygun kan bileşeni tedavisi gibi konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumda hayati tehlike yaratan kanaması olan perioperatif hastalarda rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir. ^{a,b} ^a rFVIIa'nın kullanımı bu alanda ruhsatlı değildir, kullanımı yalnızca özel durumlarda değerlendirilmelidir. ^b Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö22 ve UN20. ⁽²⁾	3.5.9
UN38	Akut kanaması olan kritik hasta pediatrik travma hastalarında traneksamik asit yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde uygulanmalıdır. ^{a,b} ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 4 – Yoğun Bakım'da ⁽³⁾ ^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (traneksamik asit doz rehberi).	3.5.8
UN39	12 yaşından küçük pediatrik travma hastalarında kanama kontrol altına alınana kadar veya 8 saate kadar intravenöz yolla 10 dakika içinde 15 mg/kg'lık (maksimum 1000 mg) bir traneksamik asit dozunu takiben 2 mg/kg/saat (maksimum 125 mg/saat) traneksamik asit verilmesi tavsiye edilmektedir. ^{a,b} ^a Bkz. Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen yerel adaptasyon amacı taşıyan taslak. ^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).	3.5.8
UN35	Pediatrik hastalarda akut normovolemik hemodilüsyonun transfüzyonu azalttığı veya klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Bununla beraber, akut normovolemik hemodilüsyon kullanılacaksa; hasta seçimini, damar girişini, alınacak kanın hacmini, yerine konulacak sıvının seçimini, kan stoğu yönetimini ve tekrar	3.5.5



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

	verilme zamanlamasını yönlendirecek lokal bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır.	
UN36	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda ameliyatta kan kurtarma değerlendirilebilir. Ameliyatta kan kurtarma kullanılacaksa hasta seçimi, ekipman kullanımı ve tekrar verilmesi için yönlendirecek yerel bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır. Kan kurtarma cihazlarını yönetecek tüm personel, cihazların kullanımı ile ilgili teknik bilgi ve uzmanlık için uygun eğitimi almalıdır.	3.5.6
UN37	Viskoelastik testler kardiyopulmoner baypas ile birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda ve masif kanama olan veya beklenen durumlarda kullanımı düşünülebilir.	3.5.7
UGN28	Flebotomi (test amaçlı kan alma) kayıplarını güvenli şekilde en aza indirme stratejileri tüm yenidoğan ve pediatrik hastalarda kullanılmalıdır. Bu stratejiler (güvenli ve mümkün olması halinde) aşağıdakileri içerebilir: <ul style="list-style-type: none">• Rutin numune alınması yerine "ihtiyaç olduğunda" alınması• Fazla kan alınmamasına özen göstermek• Numune hattında iptal edilen kanın geri verilmesi• Kapalı set içi numune alım cihazları kullanımı• Numune hatlarının akılcı kullanımı ve "zamanında" çıkarılması• Numunelerin laboratuvar tarafından reddedilmesini önlemek için optimal numune alımı teknikleri ve numune korunması• Mümkün olan en küçük numune hacmini kullanan laboratuvar ekipmanının kullanımı• İnvaziv olmayan tekniklerin ve hasta başı test cihazlarının kullanımı• Düzenli aralıklarla seçilmiş hasta gruplarında uyum ve kümülatif flebotomi kaybının denetimi.	4.3.6
UGN29	Vitamin K antagonisti alan ve acil ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri değerlendirilebilir. ⁽²⁰⁾	4.4.1
UGN30	Dolaşım aşırı yüklenme riski yüksek olan pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri kanamayı tedavi etmek için	4.4.1



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

	değerlendirilebilir (örn. Kardiyopulmoner baypasta kalp ameliyatına giren hastalar).	
UGN31	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarında topikal hemostatik ajanlar kanama kontrolüne yardımcı olarak kullanılabilir.	4.4.2
UGN32	Topikal hemostatik ajanların kullanımı üreticinin kullanım kılavuzuna ve güvenlik bilgilerine uyum göstermelidir.	4.4.2
KOAGÜLOPATİYİ AZALTMAYA YÖNELİK ÖNLEMLER. trombositler		
UN28	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.	3.4.2 – 3.4.4, 3.4.7, 3.4.13
UN31	Kemoterapi ve hematopietik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda, profilaktik kullanım stratejisi için tavsiye edilen trombosit eşik değeri risk faktörlerinin yokluğunda $<10 \times 10^9/L$ ve risk faktörlerinin varlığında $<20 \times 10^9/L$ 'dir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö8. ⁽²⁾	3.4.4
UGN4	Genelde $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı olan yenidoğanlara ve pediatrik hastalara ciddi bir kanama geçirmeden invaziv prosedür uygulanabilir, Bununla beraber, daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'te UN17. ⁽²⁾	3.4.7
UGN26	Daha önce fetüs veya yenidoğanın alloimmün trombositopeni nedeniyle fetal veya yenidoğan intrakraniyal kanama veya trombositopeni ile sonuçlanmış bir gebelik geçirmiş gebe kadınlar IVIG ile tedavi edilmelidir. ⁽²¹⁾	4.2.1
UGN27	Fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi sebebiyle intrakraniyal kanamalı çocuk doğurmuş kadınlarda, IVIG'e verilen yanıtı değerlendirmek için fetal flebotomi göz önünde	4.2.1



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

	bulundurulmalıdır. Fetal flebotominin riski suboptimal IVIG yanıtı nedeniyle oluşacak kanama riski ile dengelenmelidir.	
UGN17	<p>Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için:</p> <ul style="list-style-type: none">• Zamanında doğmuş bir bebekte trombositler $30 \times 10^9/L$'nin altında veya erken doğan çocuklarda $50 \times 10^9/L$'nin altında ise, klinik olarak ciddi bir kanamanın yokluğunda bile, acil trombosit transfüzyonu verilmelidir.• Aktif kanama varsa daha yüksek bir eşik değerlendirilmelidir (intrakraniyal kanama için $100 \times 10^9/L$ ve diğer bölgelerdeki kanamalar için $50 \times 10^9/L$)• Her durumda bir pediatrik hematoloji uzmanına danışılmalıdır.	4.1.5
UGN18	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlarda transfüzyona yanıt için trombosit sayısı 12 saat içerisinde kontrol edilmelidir.	4.1.5
UGN19	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için acilen antijen uyumlu trombosit, mevcut değilse random donör trombosit kullanılmalıdır. Antijen uyumlu trombosit temin edilemiyorsa random donör trombosit konsantresi kullanımına devam edilebilir. Random donör trombositin kısa ömrü nedeniyle tekrar transfüzyon gerekli olabilir.	4.1.5
UGN20	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için IVIG düşünülebilir. ⁽²¹⁾	4.1.5
UGN21	Splenomegali veya enfeksiyon gibi immün olmayan sebeplere dayandırılacak trombosit direnci gösteren yenidoğan ve pediatrik hastalar için taze, ABO-uyumlu, tek donör aferez trombosit konsantresi trombosit sayısında artışa katkıda bulunabilir.	4.1.6
UGN22	<p>Trombosit direncinin nedeni belli değilse araştırma HLA antikorlarının taranmasını da içermelidir. HLA antikorları saptanırsa HLA-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.</p> <p>HLA antikor taraması negatifse veya HLA-uyumlu trombositlere zayıf yanıt veriliyorsa insan trombosit antijenine karşı gelişmiş antikor</p>	4.1.6



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

	taraması yapılmasını takiben, pozitifse insan trombosit antijeni-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.	
UGN23	Bernard-Souliér Sendromu ve Glanzmann trombastenisi gibi kalıtsal trombosit bozukluğu olan hastalarda hastanın alloimünizasyon riskini düşürmek için trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Trombosit transfüzyonu kaçınılmazsa hasta HLA-uygun trombosit konsantresi almalıdır.	4.1.6
KOAGÜLOPATİYİ AZALTMAYA YÖNELİK ÖNLEMLER. TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP), KRİYOPRESİPİTAT VEYA FİBRİNOJEN KONSANTRESİ		
Ö9	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP bazlı bir pompa prime solüsyonunun rutin kullanımı önerilmez, çünkü postoperatif kan kaybı veya perioperatif transfüzyon ihtiyaçlarına bağlı albümin bazlı solüsyonlar ile karşılaştırıldığında bir avantaj sağlamamaktadır (Derece C).	3.4.5
UN29	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.	3.4.1, 3.4.5, 3.4.6, 3.4.8 – 3.4.12, 3.4.14, 3.4.15
UN30	Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için: <ul style="list-style-type: none">• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Ağır Kanama/Masif Transfüzyon⁽¹⁾• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif⁽²⁾• Türk Hematoloji Derneği, Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)• Türk Hematoloji Derneği, Nadir Faktör Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)• Türk Neonatoloji Derneği, Kan ürünleri Transfüzyon Rehberi• Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN17 ⁽²⁾	3.4.4, 3.4.5, 3.4.11



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

UGN1	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, yalnızca koagülopatinin etkin bir faktör olduğu durumlarda tedavi için endikedir. Kullanımı klinik değerlendirme tarafından yönlendirilmeli, hasta başı veya laboratuvar testleri tarafından desteklenmelidir.	3.4.5
UGN2	Genel olarak INR ≤ 2 olan yenidoğan veya pediatrik hastalar için ciddi bir kanama olmadan invaziv prosedürler uygulanabilir; bununla beraber, daha yüksek INR değerleri de tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾	3.4.7
UGN3	Kriyopresipitat veya fibrinojen konsantrisi, fibrinojen seviyesi <1.5 g/L olduğunda aktif kanamayı tedavi etmek için kullanılmalıdır. Belli durumlarda 2 g/L hedef düzeyi uygundur (örn. Ağır kanama oluşmaya başladığında veya beklendiğinde) ^a ^a Ek K'de (Kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.	3.4.6
UGN5	İntrakranyal, intraoküler ve nöroaksiyel işleme giren riskli hastalarda ve ciddi trombositopenisi veya koagülopatisi olan hastalarda uzmanlık rehberlerine veya hematoloji uzmanı görüşüne başvurulmalıdır.	3.4.7
SEÇİLİ HASTALARDA ÖZEL BİLEŞENLER 'TAZE', IŞINLANMIŞ VEYA SİTOMEGALOVİRÜS (CMV) NEGATİF KAN BİLEŞENLERİNİN ENDİKASYONLARI		
UGN7	"Taze" (<7 gün) EK rutin kullanım için desteklenmez, fakat aşağıdaki klinik durumlarda değerlendirilebilir: <ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon (<5 gün, mevcutsa)• Yüksek hacimli transfüzyon (>25 mL/kg)• Exchange transfüzyon• Kalp ameliyatı• Transfüzyona bağımlı kronik anemi (EK <14 gün)• Işınlanmış kan bileşenleri kullanılan yerler	4.1.1
UGN10	Işınlanmış hücresel kan bileşenleri (EK ve trombosit konsantrisi) transfüzyonla ilişkili graft-versus-host hastalığını önlemek için kullanılır ve aşağıdakiler için endikedir:	4.1.3



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

	<ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon ve daha önce intrauterin transfüzyon yapılan 6 aylıktan küçük bebekler• Şüpheli veya bilinen ağır konjenital T-hücreli immün yetmezlik (örn. Ciddi kombine immün yetmezlik)• Hastalıkla ya da ilaç tedavisiyle ilişkili ciddi edinsel T-hücresi disfonksiyonu (Bkz. Yayınlanan rehberler)^(22, 23)• HLA-uygun hücresel kan bileşenleri (EK, trombosit konsantresi ve granülosit konsantresi) <p>Aynı zamanda aşağıdakiler için de değerlendirilebilir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Yenidoğanın exchange transfüzyonu, bunun transfüzyonu gereksiz yere geciktirmediği varsayıldığında• Çok düşük ağırlıklı yenidoğanlar, özellikle çok erken pretermiler (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı bebekler• Kemoterapi alan hastalar (immünsupresyonun derecesine bağlı olarak)	
UGN11	Kök hücreler ve verici lenfositleri (DLI) ışınlanmamalıdır.	4.1.3
UGN12	Fazla miktarda ışınlanmış kan transfüze edildiğinde hiperkalemi oluşabilir. Riskli hastalarda ışınlanmış kan mümkün olduğunca taze olmalıdır (<7 gün) ve ışınlanmasından sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.	4.1.3
UGN13	Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı riski yüksek olan hastalar ışınlanmış kan bileşeni almaları gereği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca, sağlık hizmeti ve transfüzyon laboratuvarının bilgi sistemlerine de uyarılar dahil edilmelidir.	4.1.3
UGN14	<p>Tüm çocuklara, CMV serolojilerine bakılmaksızın CMV içermeyen kan ürünü önerilmelidir.</p> <p>CMV-negatif bileşenler, özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon• Erken doğan yenidoğanlar (beklenen doğum tarihinden 28 günden daha erken)• CMV negatif olan ve ciddi kombine immün yetmezliği olan hastalar• Hem bağışçı hem de alıcının CMV negatif olduğu bilinen kök hücre transplantasyonu	4.1.4



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

	<ul style="list-style-type: none">• CMV seronegatif veya CMV durumu bilinmeyen alıcılar için granülosit konsantrisi transfüzyonları	
UGN15	Tüm çocuklara, CMV içermeyen kan ürünü önerilmekte ise de, CMV seronegatif kan bileşenleri mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan kaçınılmamalıdır. Bu tür acil durumlarda gecikmeyi önlemek amacıyla, CMV-taranmamış lökodepleksiyon yapılan bileşenler kullanılmalıdır.	4.1.4
UGN16	CMV geçişini önlemek için mutlaka depolama öncesi lökosit filtrasyonu (lökofiltrasyon) uygulanmalıdır.	4.1.4
KRİTİK KANAMA KRİTİK KANAMAYA YATAK BAŞI VE LABORATUVAR YANITI		
UGN36	Yenidoğan ve pediatrik hastalara bakan kuruluşlar bu hastalara özel bir kritik kanama protokolüne sahip olmalıdır.	4.6
UGN37	Kritik kanama protokolü, ağır kanama geçiren veya riski olan hastaları hızlı ve etkili şekilde tedavi etmek için gereken temel adımları (koordinasyon ve iletişim dahil) özetlemelidir.	4.6
UGN38	Kritik kanama protokolü kan bileşeni desteğini ve uygulanmasını yönlendirmek için vücut ağırlığı ayarlamalarını içermelidir. Klinisyen, hematoloji uzmanı veya transfüzyon uzmanına danışarak çeşitli klinik durumlarda verilecek ürünlerin tipi, hacmi ve sırasını oluşturmalıdır.	4.6

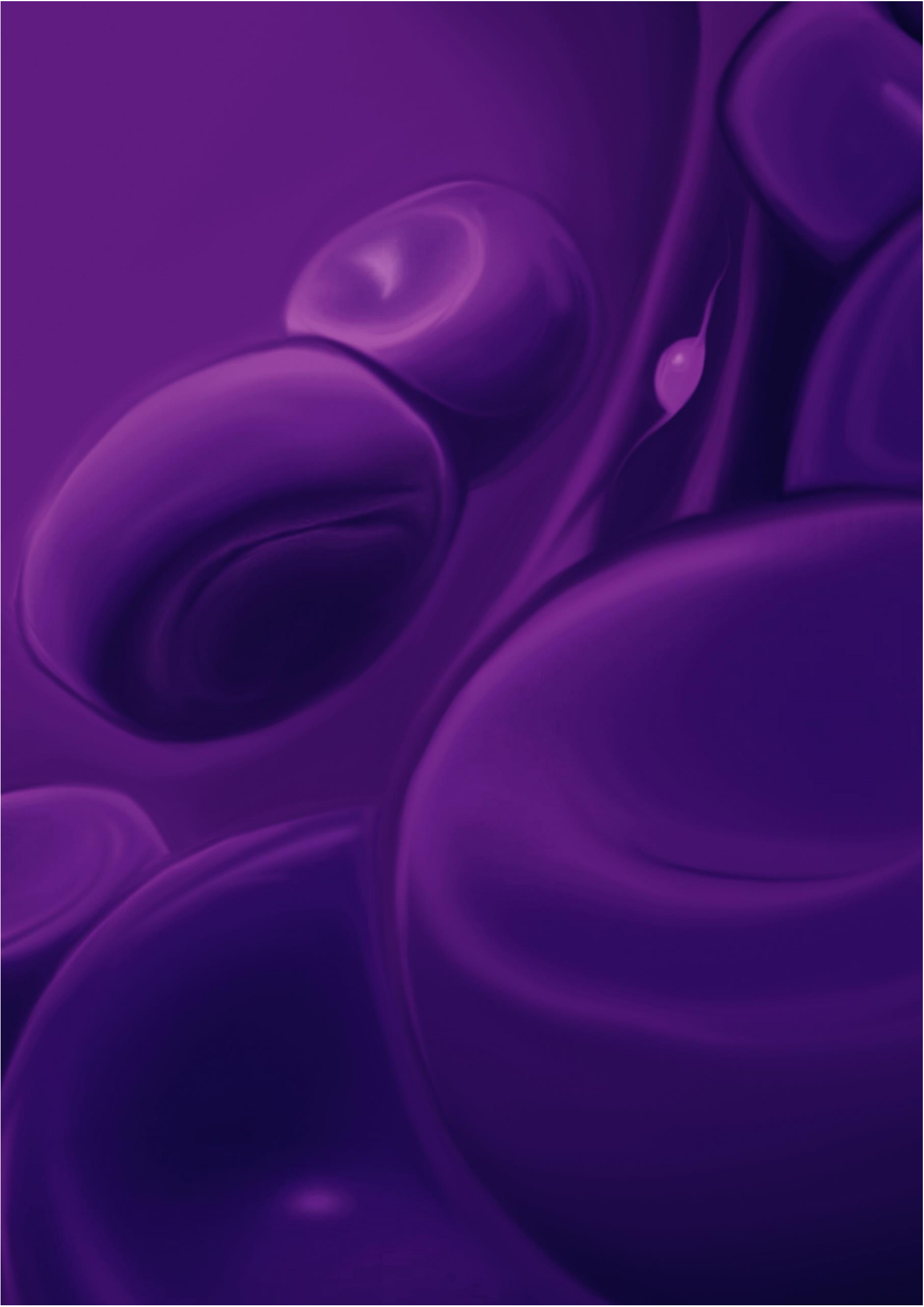
ADDA: aşırı düşük doğum ağırlıklı, CMV: sitomegalovirus, EK: eritrosit konsantrisi, EUA: eritropoz uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, HLA: human leucocyte antigen, INR: uluslararası normalize oran, IV: intravenöz, IVlg: intravenöz immunoglobulin, K: Kell, KDIGO: Kidney Disease-Improving Global Outcomes, KTRG: Avustralya klinik/tüketici referans grubu, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Ö: öneri, rFVIIa: rekombinan aktive faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, UGN: uzman görüş noktası, 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







Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

1. Giriş

Hasta kan yönetimi kan bileşenlerine gereksiz maruz kalmayı önleyerek klinik sonuçları geliştirmeyi hedefler. Üç ana maddeye dayanır:

- kan hacmi ve eritrosit hacminin optimizasyonu
- kan kaybının en aza indirilmesi
- hastanın anemiye toleransının optimizasyonu

Hasta kan yönetimi (HKY) hastanın tıbbi ve cerrahi yönetiminin hastanın kanını korumaya odaklı olmasını sağlayarak hasta sonuçlarını iyileştirir. Daha iyi bir yönetimin sonucu olarak hastanın genellikle bağışlanan kan bileşeni transfüzyonu ihtiyacı azalır ve böylece transfüzyonla ilişkili komplikasyonlardan kaçınılır.

Kan bileşenleri muhtemelen kullanılacaksa, transfüzyon ilk akla gelen 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 (Ek C). Bilgilendirilmiş onam alımı aşamasında klinisyenler hastaya sorularını sormaları için yeterli süre tanımalı ve o soruları yanıtlamalıdır.



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

Tanımlar

Hasta popülasyonu

Bu rehberin amacı için:

- Yenidoğan hastalar (≤ 28 günlük) aşağıdaki gibi sınıflandırılır:
 - preterm (<37 haftalık gebelik)
 - aşırı düşük doğum ağırlığı (<1000 g)
 - çok düşük doğum ağırlığı (<1500 g)
 - düşük doğum ağırlığı (<2500 g)
- pediatrik hastalar (1 aylıktan 18 yaşına kadar) aşağıdaki gibi sınıflandırılır:
 - bebek (1–23 ay)
 - çocuk (2–12 yaş)
 - ergen (13–18 yaş).

Bu belge, Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 6 – Yenidoğan ve Pediatri, kanıta dayalı hasta kan yönetimine odaklanan ve altı modülden oluşan bir serinin sonucusudur. Avustralya Kan Otoritesi bünyesinde bir araya gelen Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından 2011 yılında ilk defa yayınlanan bu modül, “Türkiye’de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin İyileştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” kapsamında uzman hekimlerden oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek Türkiye’ye uyarlanmıştır.

1.3. Rehberin gelişimi

Bu belge, Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar, kanıta dayalı hasta kan yönetimine odaklanan ve altı modülden oluşan bir serinin üçüncüsüdür. Avustralya Kan Otoritesi bünyesinde bir araya gelen Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından 2011 yılında ilk defa yayınlanan bu modül, “Türkiye’de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin İyileştirilmesi için Teknik Yardım Projesi” kapsamında uzman hekimlerden oluşturulan Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından güncellenerek Türkiye’ye uyarlanmıştır.

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



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. Kritik kanama ve masif transfüzyon
2. Perioperatif
3. Dahili hastalıklar
4. Yoğun Bakım
5. Gebelik ve doğum
6. Pediatri ve yenidoğan

Türkiye'de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin İyileştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin şartnamesinde yukarıda bahsi geçen rehberlerin uluslararası rehberlerden adaptasyonu ön görölmüştür. 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 dernekler Proje Koordinasyon Birimi tarafından belirlenmiştir. İlgili derneklerden HKY rehberlerinin ulusal adaptasyonunda çalışmasını uygun gördükleri temsilcilerini bildirmeleri istenmiştir. Bu aşamayı takiben Şekil 1'de gösterildiği gibi bir Ulusal Rehber Hazırlama Grubu oluşturulmuştur.

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubunun tüm Katılımcıları Ankara'da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısında bir araya gelmişlerdir. Bu toplantıda, katılımcılara kanıta dayalı tıbbi ve klinik rehber geliştirilmesi ve evreleme metodolojisi hakkında genel bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca çalıştaylar için 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 çalışma grupları ile 2 günlük çalıştaylar gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştaylarda gerek adaptasyon sürecinde yapılması gereken değişiklikler gerekse güncellemeler ile ilgili hususlar karşılıklı tartışılmıştır.

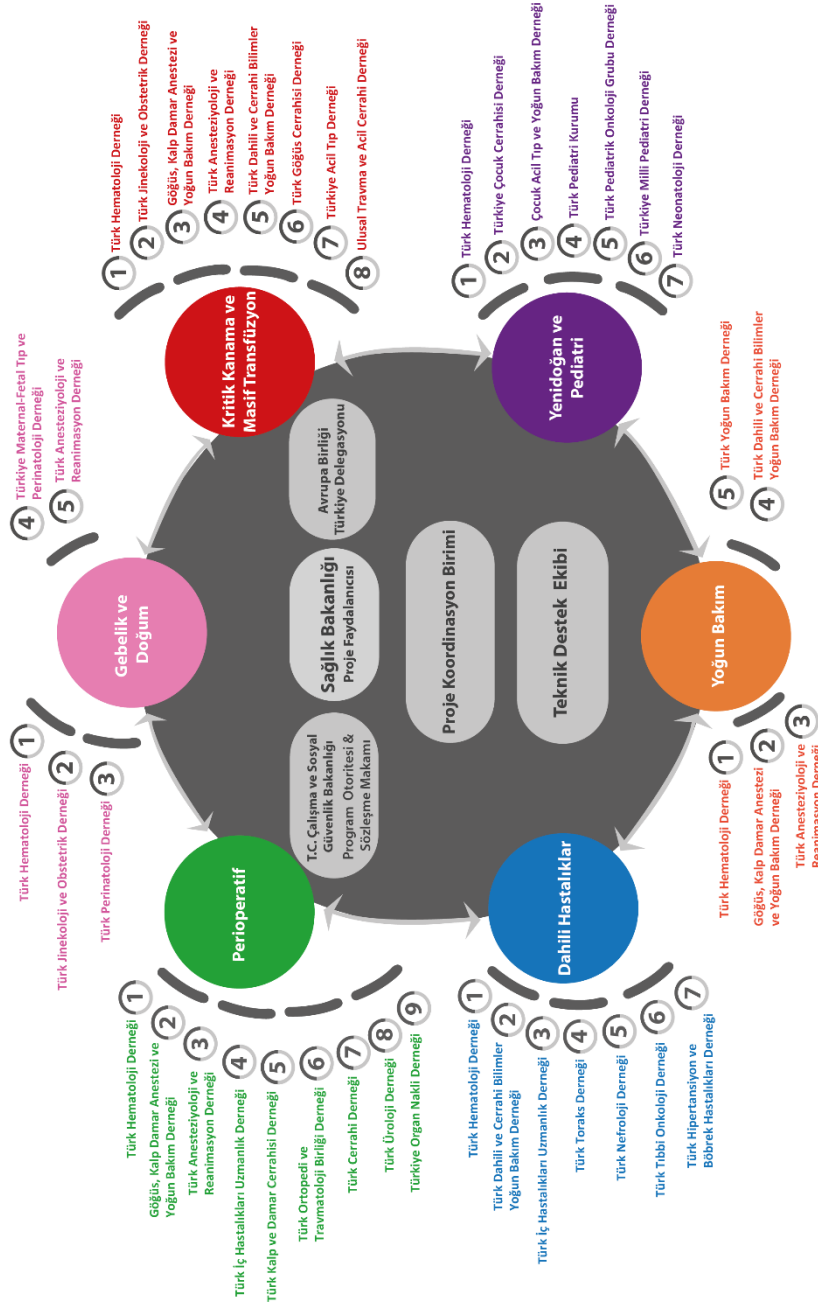
Son aşamada ise ilgili güncelleme ve adaptasyonun gerçekleştirildiği rehberler Operasyon Koordinasyon Birimi onayına sunulmuştur. Onay sonrası ise proje web sayfasında yayınlanmıştır.



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.BTMST/P-01-01

1.2. Rehber hazırlama için oluşturulan gruplar ve yönetimin yapısı





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

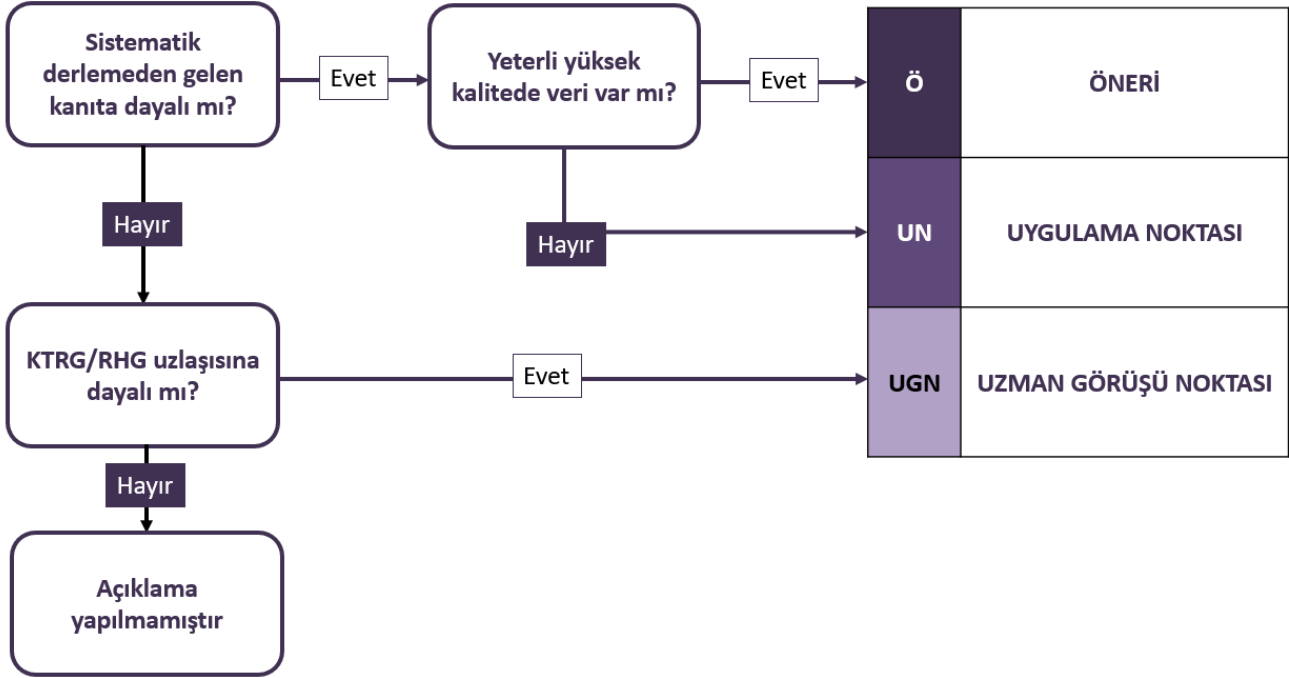
Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

1.3. Belgenin yapısı ve ilgili materyaller

1.3.1. Belge

Bu modül aşağıdakileri içermektedir:

- öneri – sistematik derlemelerden elde edilen kanıtlara dayalı
- uygulama noktaları – uzlaşi kararlarına dayalı, sistematik derlemenin kanıta dayalı öneriler oluşturmak için yeterli yüksek kalite veri bulamadığı fakat klinisyenlerin iyi klinik uygulamayı sağlamak için rehberliğe ihtiyaç duyduğu noktalarda
- uzman görüşü noktaları – uzlaşi kararlarına dayalı, sistematik derlemenin kapsamı dışında kalan rehberliklerde



^a Öneriler, uygulama noktaları ve uzman görüşü noktaları özet kısmında özetlenmiştir. Aynı zamanda eklerde klinik durum (Ek L) ve yaşa (Ek M) göre organize edilmiş şekilde tekrarlanmıştır.



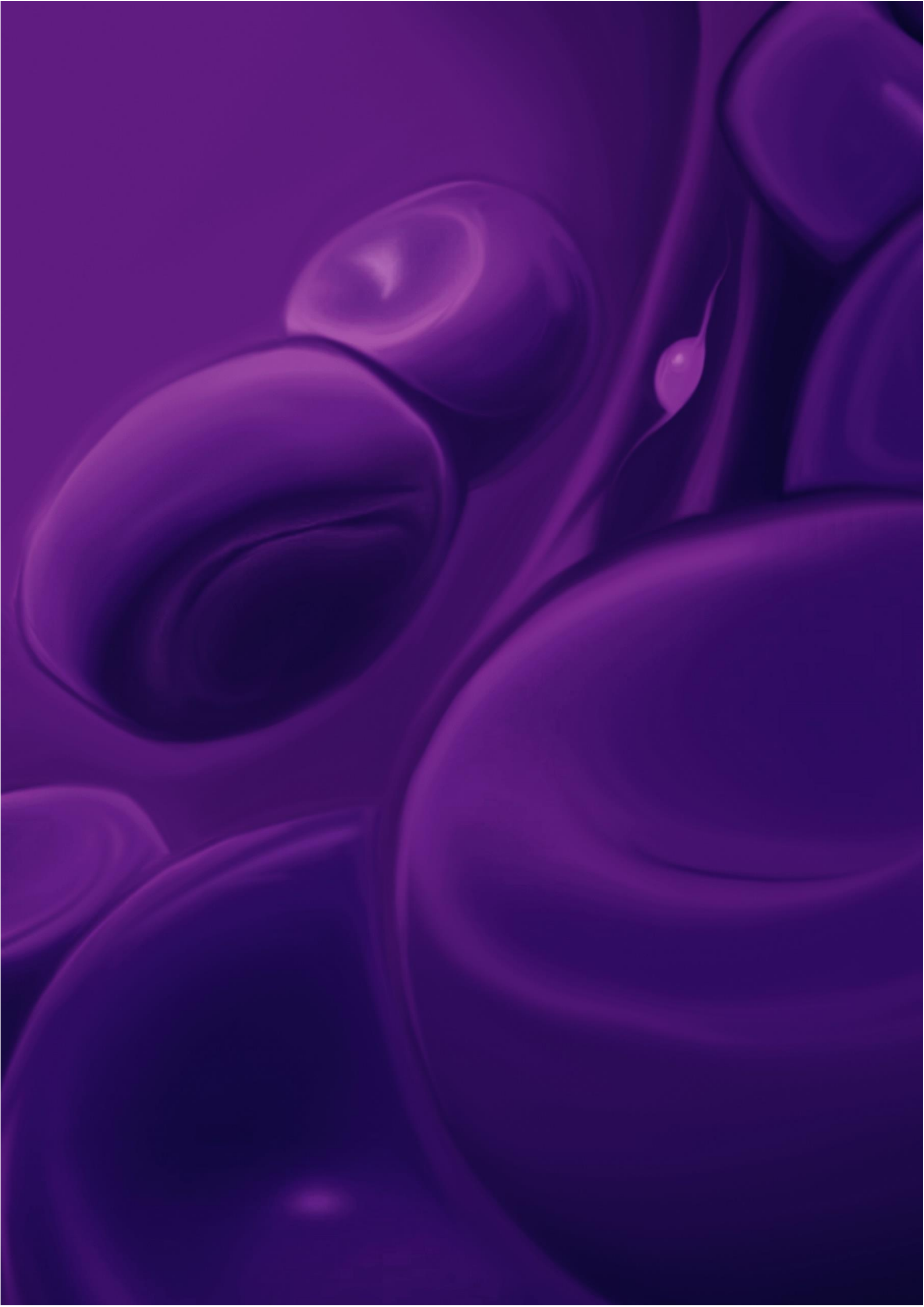
Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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 yönlendirmeleri, sistematik gözden geçirmenin ana çıktıları ve KTRG tarafından oluşturulan diğer değerlendirmeler, uygun öneri ve uygulama noktaları (Bölüm 3)
- Arka plan soruları (Bölüm 4)
- Gelecek yönlendirmeler hakkında öneriler (Bölüm 5)
- Rehberin uygulanması, değerlendirilmesi ve saklanması hakkında bilgiler (Bölüm 6)

Bu belge aynı zamanda rehberi oluşturan rehber hazırlama grubu üyeleri ve temsil edilen dernekleri; yönetimin yapısını; rehberin oluşturulma süreci; transfüzyon riskleri; kan bileşeni hakkında bilgiler; yenidoğan ve pediatrik popülasyonda farklı durumlar ve farklı ürünlerin dozu, değerlendirmesi ve optimizasyonu hakkında rehberlik içeren ekler içermektedir. Son olarak belge bir kaynak listesi 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

2. Yöntemler

Kanıtı dayalı klinik uygulama rehberlerinin geliştirilmesi, bir dizi klinik araştırma sorusu geliştirmeyi, bu sorularla ilgili kanıtlar için bilimsel literatürü sistematik olarak gözden geçirmeyi ve daha sonra kanıtların yapılandırılmış bir değerlendirmesine dayanarak öneriler geliştirmeyi ve derecelendirmeyi içerir. Modülün geliştirilmesine, güncellenmesine ve ulusal adaptasyonun gerçekleştirilmesine yönelik kullanılan yöntemler aşağıda ana hatlarıyla belirtilmiştir. Genel sürecin bir özeti ise Ek C'de verilmiştir.



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. Soru geliştirme özeti

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

Sistematik gözden geçirme için oluşturulan klinik araştırma sorularının tamamı (Kutu 2.1) PGKS (popülasyon, girişim, karşılaştırmalı ve sonuç) kriterlerine göre girişimsel sorulardır.

Kutu 2.1. Sistematik gözden geçirme soruları

Soru 1-3 bu rehberlerin 6 modülüyle de ilgilidir; soru 4 ise yenidoğan ve pediatriye transfüzyona özeldir (yani bu modüle).

Soru 1 – Yenidoğan/pediyatrik hastalarda EK transfüzyonunun (allojenik) hasta sonuçları üzerindeki etkisi nedir? (Girişimsel soru)

Soru 2 – Yenidoğan/pediyatrik hastalarda Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz müdahalelerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)

Soru 3 – Yenidoğan/pediyatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi ve/veya trombosit transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir? (Girişimsel soru)

Soru 4 – Ameliyat geçiren hastalarda perioperatif hasta kan yönetimine multidisipliner, multimodal, programatik bir yaklaşımın hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

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



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.1.2. Arkaplan materyali

Arka plan soruları ile ilgili materyaller RHG tarafından güncellenmiştir. Kaynaklar ders kitapları, yayınlanmış bilimsel ve derleme makaleleri, yıllık seri kitaplar ve diğer ilgili tıbbi literatürden oluşmaktadır; fakat sistematik gözden geçirme süreçleri uygulanmamıştır. Araştırılan sorular Kutu 2.2'de listelenmiştir.

Kutu 2.2. Arkaplan araştırma soruları

Arkaplan sorusu 1 – Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalar için spesifik kan ürünlerinin seçimi rutin kan ürünleri ile karşılaştırıldığında sonuçları iyileştiriyor mu?

Arkaplan sorusu 2 – Trombositopeni veya anemi riski olan fetüste belirli tespit stratejileri, intrauterin transfüzyon ve diğer tedaviler sonuçları iyileştiriyor ve/veya yenidoğanın transfüzyon ihtiyacını düşürüyor mu?

Arkaplan sorusu 3 – Yenidoğan ve pediatrik hastalarda örnek alınması sırasında kan kaybını en aza indirmeye yönelik farmakolojik olmayan kan korunma stratejileri eritrosit transfüzyonu insidansını düşürüyor mu?

Arkaplan sorusu 4 – Kalp ameliyatına giren perioperatif yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kan kaybını en aza indirmeye yönelik stratejiler transfüzyon insidansını düşürüyor mu?

Arkaplan sorusu 5 – Yenidoğan ve çocuklarda demir eksikliği anemisinin saptanması, tanısı ve yönetimi için ne gibi öneriler verilebilir?

Arkaplan sorusu 6 – Yenidoğan ve çocuklarda ağır kanama ile mücadelede ne gibi öneriler verilebilir?



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

2.2. Gözden geçirme ve araştırma

2.2.1. Sistematik gözden geçirme süreci

Sistematik gözden geçirme yenidoğan ve pediatrideki hasta kan yönetimi ile ilgili tek bir soruya ve bu modül ile ilgili olduğu düşünölen üç jenerik soruya cevap vermek üzere yapılmıştır. Sistematik gözden geçirme soruları Kutu 2.1'de listelenmiştir.

Bu soruları yanıtlamak amacıyla geniş kapsamlı tarama stratejileri tasarlanmıştır. Taramalar ilgili elektronik veri tabanlarında, ilgili çalışmaların bibliyografilerinde ve RHG'nin uzman üyeleri tarafından önerilen literatürde yapılmıştır.

Bu modölün güncellenmesi ve Türkiye'ye uyarlanması için yapılan çalışmada, RHG yukarıda belirtilen yöntemlerle 2016 ile Ocak 2020 tarihleri arasında, ilgili kriterleri karşılayan, yeterli kalitede çalışmaları da değerlendirmeye almıştır.

2.2.2. Literatür araştırması tarihleri

Bu modöl için yapılan sistematik derlemeler her bir soru için yalnızca dahil etme kriterlerine uyan, yeterli kalitede olan ve literatür araştırması tarihinden önce yayınlanan çalışmalardan8 alınan verileri içermektedir. İlgili kanıtların tanımlanması ve değerlendirilmesi 2011 NHMRC Klinik Uygulama Rehberi standartlarına uyum prosedürleri ve gereklilikleriyle uyumlu olarak yapılmıştır.⁽²⁴⁾

2.2.3. Dahil etme ve hariç tutma kriterleri

Bu modöldeki sorular klinik olarak belirsizlik olan noktalara cevap verebilecek şekilde oluşturulmuştur.

Kısaca içerik kriterleri sistematik olarak derlenmiş araştırma sorularının tabanını oluşturan PGKS kriterlerinden oluşturulmuştur. İngilizce veya Türkçe olmayan yayınlar hariç bırakılmıştır.



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 önermelerinin, önerilerin, uygulama noktalarının ve uzman görüşü noktalarının oluşturulması

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

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

- Kanıtlar yeterli ise – yani, kanıtlar öneriler için en azından NHMRC derece C (Bkz. Tablo 2.2) ile destek sağlamışsa
- soru tipi girişimsel ise – yani, eğer girişimin etkisini değerlendirmişse

Öneriler, kanıtların gücünü yansıtabilmek amacıyla dikkatle yazılmıştır.

Yeterli kalitede veya sayıda kanıt bulunamadığı durumlarda kanıta dayalı öneriler oluşturulamamıştır. Bu durumlarda KTRG ve RHG klinik uygulamayı yönlendirecek uzlaşıya dayalı uygulama noktaları oluşturmuştur. Sistematik gözden geçirmenin konusu olmayan, fakat KTRG ve RHG tarafından önemli olduğu düşünülen birkaç alan arka plan sorusu olarak gösterilmiştir. Bu alanlarda düzenlenen tartışmalar ve uzlaş süreci yoluyla uzman görüşü noktaları oluşturulmuştur.

Tüm öneriler, uygulama noktaları ve uzman görüşü noktaları için uzlaş sağlanmıştır; ayrı görüş olmamıştır.



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. Kanıt matrisi

BİLEŞEN	A (✓✓✓) Mükemmel	B (✓✓) İyi	C (✓) Tatminkar	D (X) Zayıf	UD 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 gözden geçirme, 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 tek çalışma
Klinik etki	Çok fazla	Belirgin	Orta	Hafif veya kısıtlı	
Genelleştirilebilirlik	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 zor	
Uygulanabilirlik	Türkiye'nin sağlık içeriğiyle doğrudan uyumlu	Türkiye'nin sağlık içeriğiyle birkaç şerh ile uyumlu	Türkiye'nin sağlık içeriğiyle birkaç şerh ile muhtemelen uyumlu	Türkiye'nin sağlık içeriğiyle uyumsuz	



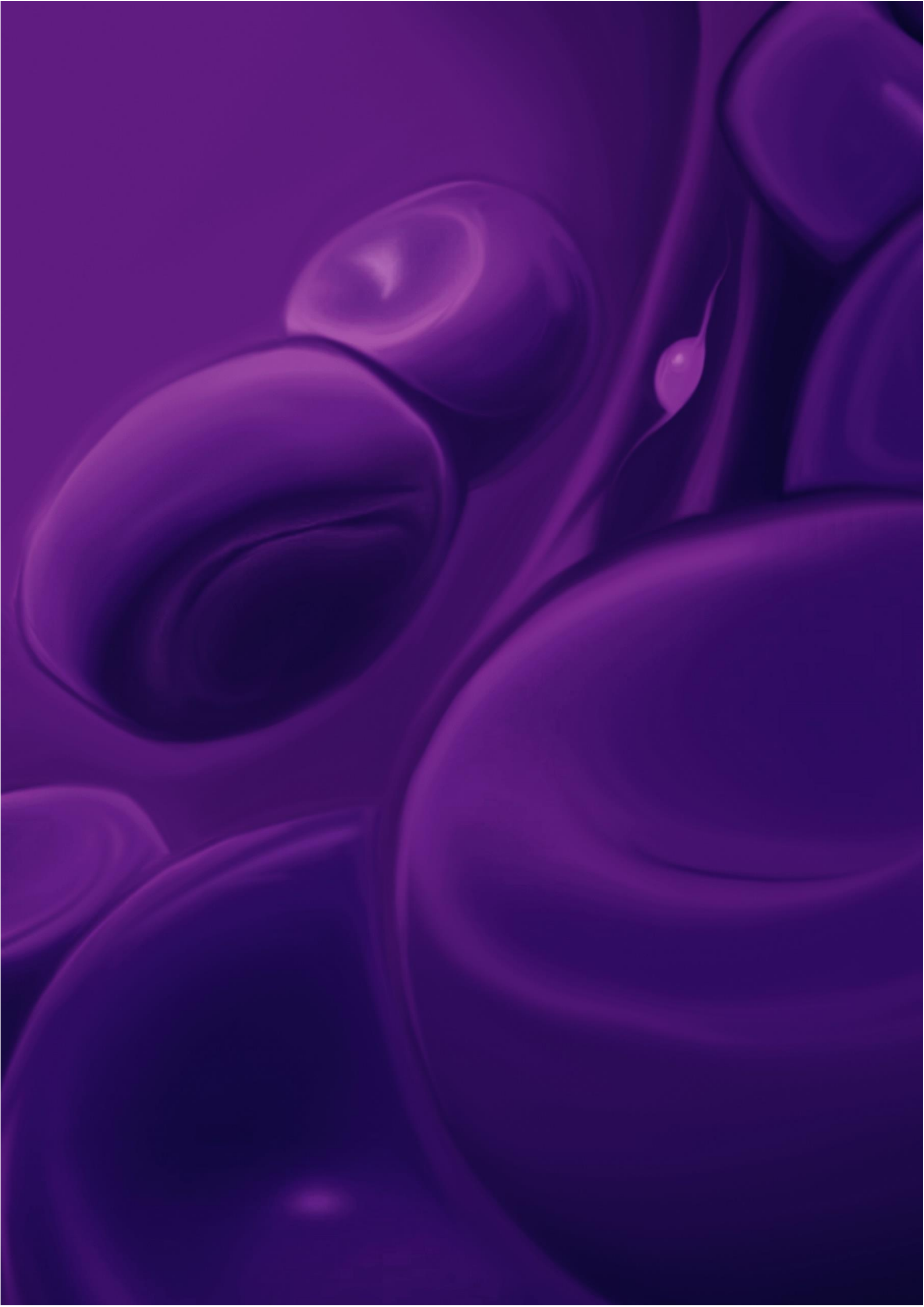
Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo 2.2. Öneriler için NHMRC derecelerinin tanımları

DERECE A	Kanıt, uygulamayı yönlendirmek için güvenilirdir.
DERECE B	Kanıt birçok durumda uygulamayı yönlendirmek için güvenilirdir.
DERECE C	Kanıt öneriler için destek sağlamaktadır, ancak uygulamada dikkatli olunmalıdır.
DERECE D	Kanıt zayıftır ve uygulamada dikkatli olunmalıdır.

Kaynak: NHMRC 2009⁽²⁵⁾





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 yenidoğan ve pediatrik hastalarda kan yönetimi hakkında kararlar alırken rehberlik etmeyi ve yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Bu yaş gruplarında özgün rehberler gerekmektedir, çünkü yenidoğan ve çocuklar arasında farklı gelişimsel aşamalar, çocuklar ve erişkinler arasında önemli fizyolojik farklılıklar bulunmaktadır. Transfüzyonlar hayat kurtarıcı olabilir ve sağlığı iyileştirebilir, fakat aynı zamanda istenmeyen sonuçlar da doğurabilir. Yenidoğan ve pediatrik popülasyonda transfüzyonun hem faydaları hem de istenmeyen sonuçları yaşam boyu sürebilir.

Bu bölüm aynı zamanda aşağıdakiler için rehber ihtiyacını da ana hatlarıyla içermektedir:

- Preterm bebeklerde eritrosit konsantrisi (EK) transfüzyonu (Ek F)
- Transfüzyon hacminin hesaplanması (Ek G)
- Pediatrik hemoglobin (Hb) değerlendirmesi ve optimizasyonu (Ek H)
- İntravenöz (IV) demir (Ek I)
- Traneksamik asit (TXA) dozu (Ek J)
- Kritik kanama protokolü (Ek K)

Ek F-K'daki kaynaklar lokal hasta popülasyonuna ve sağlık kuruluşu ortamına göre adapte edilebilir.

3.1.2. Kapsam

Bu bölüm öneriler (kanıta dayalı) ve uygulama noktaları rehber hazırlama grubu (RHG) uzlaşısına dayalı ile klinik rehberlik sağlamaktadır. Rehberlik, sistematik gözden geçirmenin temelini oluşturan dört adet sorunun etrafında verilmektedir.

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda anemiye tanısasal bir yaklaşım bu rehberin kapsamı dışında bulunmaktadır. Fetal transfüzyon Bölüm 4'te tartışılmıştır.

Modül 1-4'teki ilgili sorular yenidoğan ve pediatrik popülasyonlarda dahili, cerrahi ve kritik hastalık alt grupları dahil olacak şekilde, spesifik olarak değerlendirilmiştir:



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

3.1.3. Hasta popülasyonu ve ortam

Hasta popülasyonu

Tanımlar

Bu rehberin amacı için:

- Yenidoğan hastalar (≤ 28 günlük) aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:
 - Preterm (<37 haftalık gebelik)
 - Düşük doğum ağırlıklı (<2500 g)
 - Çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 g)
 - Aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g)
- Pediatrik hastalar (1 aylıktan 18 yaşına kadar) aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:
 - Bebek (1–23 ay)
 - Çocuk (2–12 yaş)
 - Ergen (13–18 yaş)

Ortam

Burada verilen rehberlik şehir merkezi, kırsal veya uzak bölgeler dahil yenidoğan ve pediatrik hastaların yönetildiği her ortamı kapsamaktadır. Hematoloji veya transfüzyon tıbbi uzmanına erişim kısıtlıysa, erken danışma veya sevk gereklidir.

3.1.4. Kanıt önermelerinin oluşumu

Burada verilen kanıt önermeleri Tablo 3.1'de gösterildiği gibi standart bir cümle yapısı kullanılarak oluşturulmuştur. Bu cümle yapısı mümkün olduğunca kullanılmıştır. Ancak bazı durumlarda anlaşılabilirlik ve doğru gramerin korunabilmesi adına bileşenlerin sırası 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.	<i>Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g) ...</i>
2. Girişimin tanımı.	<i>Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest (liberal) EK transfüzyonu ...</i>
3. İlgili sonucun üzerindeki etkinin tanımı.	<i>Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu kognitif gecikmeleri azaltabilir...</i>
4.Uygun yerlerde karşılaştırmanın tanımı.	<i>Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kognitif gecikmeleri azaltabilir.</i>

Girişimin etkisinin tanımı da Tablo 3.2'de gösterildiği şekilde standartlaştırılmıştır.



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 3.2. Girişimlerin tanımı

KANIT	ÖNERMENİN YAPISI	ÖRNEK
Etkinin veya etkisizliğin yeterince güçlü, tutarlı kanıtı var.	Bir etkinin olduğunu veya olmadığını güçlü şekilde belirtir.	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kognitif gecikmeleri azaltır (veya azaltmaz).
Bir etki ile ilgili kanıt mevcuttur, fakat kanıtın yeterliliği veya tutarlılığı hakkında küçük çekinceler vardır.	Bir etkinin olabileceğini belirtir.	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kognitif gecikmeleri azaltabilir.
Az sayıda kanıt vardır veya kanıtlar çelişkili veya yeterince güçlü değildir.	Etkinin belirsiz olduğunu belirtir.	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonunun kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kognitif gecikmeler üzerindeki etkisi belirsizdir.
Belirli bir soru veya sonuç hakkında kanıt yoktur.	Etkinin bilinmediğini belirtir.	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonunun kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kognitif gecikmeler üzerindeki etkisi bilinmemektedir.



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)

Yenidoğan/pediyatrik hastalarda, EK (allojenik) transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nedir?

EK: eritrosit konsantrisi

Yenidoğan ve pediyatrik hastalarda morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için transfüzyon yapılır. Bu soru için yapılan literatür taraması EK transfüzyonunun hasta sonuçlarını etkileyip etkilemediğini belirlemeyi amaçlamaktadır. Gözden geçirme, EK transfüzyonlarının yenidoğanlarda (term ve preterm), bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde etkilerini incelemiştir. EK transfüzyonunu, transfüzyonsuz yaklaşım veya farklı bir dozda EK transfüzyonu ile karşılaştıran çalışmaları ve serbest ile kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerini karşılaştıran çalışmaları değerlendirmiştir.

3.2.1. Yenidoğan hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (EK transfüzyonu)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.1	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	✓	✓✓✓	✓
KÖ1.2	Preterm bebeklerde, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite + ciddi	X	UD	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

	morbidite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ1.3	Preterm bebeklerde, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun NEK üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓	X	✓✓	✓
KÖ1.4	Preterm bebeklerde, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun ROP üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓
KÖ1.5	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun İVK üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓	✓	✓✓✓	✓
KÖ1.6	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ1.7	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite + ciddi morbidite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓
KÖ1.8	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile serbest EK transfüzyonu arasında NEK, ROP veya BPD insidansı bakımından fark yoktur.	✓✓	✓✓✓	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

KÖ1.9	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun beyin hasarı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ1.10	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, liberal EK transfüzyonu kognitif gecikmeleri azaltabilir.	✓✓	UD	✓	✓✓	✓✓
KÖ1.11	Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun sensorinöral bozukluk, serebral palsy, görme ve işitme ile ilgili bozukluklar üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	✓	✓✓	✓✓

BPD: bronkopulmoner displazi, EK: eritrosit konsantrasyonu, IVK: intraventriküler kanama, KÖ: kanıt önermesi, NEK: nekrotizan enterokolit, ROP: prematüre retinopatisi

✓✓✓=A; ✓✓=B; ✓=C; X=D; UD: uygulanabilir değil

ÖNERİ – Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (EK transfüzyonu)

Ö1

Kritik hastalığı olanlar dahil pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (**Derece C**).^{a,b,c}

^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6

^b Çok düşük doğum ağırlıklılarda ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.

^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu)



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 – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (EK transfüzyonu)	
UN1	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu verme kararı yalnızca Hb konsantrasyonu ile değil; aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre verilir. Hastanın altta yatan durumu, anemiyle ilişkili belirti ve bulguları ile önceki transfüzyonlara yanıtı dikkate alınmalıdır. Transfüzyon kararını etkileyecek altta yatan hastalıklar, doğumsal veya edinsel kalp hastalığı ve ciddi solunum hastalıklarıdır.</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN1.⁽²⁾</p>
UN2	<p>Yenidoğan yoğun bakım üniteleri, preterm bebeklerde EK transfüzyonu için aşağıdakileri içeren bir uygulama rehberi^a kullanmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• Bebeğin yaşı• Yaşa göre Hb referans aralıkları• Hb veya hematokrit• Solunum desteğinin seviyesi• Devam eden veya beklenen eritrosit kaybı• Beslenme durumu <p>^a Bkz. Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu)⁽⁸⁾</p>
UN3	<p>Transfüzyona ihtiyaç duyan preterm bebeklerde kısıtlayıcı veya serbest EK transfüzyonu stratejisini destekleyecek veya aksi yönde bilgi verecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.</p>
UN4	<p>Yenidoğan hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^b</p> <p>^b Bkz. Ek F (Preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplaması).</p>

EK: eritrosit konsantrasyonu, Hb: hemoglobin, UN: uygulama noktası, Ö: öneri

Arkaplan

Yenidoğan ve preterm bebeklerde yapılan transfüzyonların çoğu doku oksijenizasyonunu iyileştirme amacıyla yapılan, prematürite anemisini tedavi etmek üzere verilen küçük hacimli transfüzyonlardır



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

(10-20 mL/kg). Fakat bu girişimin hasta sonuçları üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. Hb eşikleri ve EK transfüzyonu için diğer endikasyonlarla ilgili uygulamada önemli derecede farklılıklar mevcuttur.

Yenidoğanlar büyük hacimli transfüzyonlar da alabilir; örneğin kernikterusu önleme veya kalp cerrahisi ve ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) için pompa priming amaçlı.

Yenidoğanlarda EK transfüzyonunun transfüzyonsuz yaklaşım (veya farklı EK dozu) ile karşılaştırılması

Bu derleme, yenidoğanlarda ve preterm bebeklerde EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımı veya farklı EK dozlarını karşılaştıran Seviye I veya II çalışma bulamamıştır. Bu yüzden kanıt tabanı, Seviye III çalışmaların 6 adet sistematik derlemesi (biri düşük kalitede ⁽²⁶⁾ ve diğerleri iyi kalitede ⁽²⁷⁻³¹⁾ ve 19 adet Seviye III-2 çalışmadan ⁽³²⁻⁴⁷⁾ oluşmuştur.

Mortalite

Bir retrospektif kohort çalışma çok düşük doğum ağırlıklı, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) alınmış 194 preterm bebekte sağkalım ile ilişkili faktörleri incelemiştir.⁽³⁹⁾ Transfüzyon alanlar ile (%63,1) almayanlar (%65,5) arasında anlamlı bir fark rapor edilmemiştir.

Yeterli kalitedeki bir retrospektif kohort çalışma, çok düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı <1250 g olarak tanımlanan) 1077 preterm bebekte, EK transfüzyonu ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir.⁽³⁴⁾ Daha yüksek neonatal morbidite ile bağımsız olarak ilişkili değişkenleri kontrol ettikten sonra yazarlar aşığıdaki sonuçlara varmıştır:

- Hastane içi mortalitenin göreceli riskinin, yaşamın 28. gününe kadar en az bir EK transfüzyonu alan bebeklerde önemli derecede yüksek kaldığı görülmüştür.
- Yenidoğan döneminden sonra göreceli ölüm riski, bir veya iki EK transfüzyonu almış bebeklerle karşılaştırıldığında, iki veya daha fazla EK transfüzyonu almış bebeklerde ciddiyetini korumuştur.

Bir retrospektif kohort çalışma çok düşük doğum ağırlıklı, (doğum ağırlığı ≤1500 g olarak tanımlanan) 641 preterm bebekte yaşamın ilk 28 gününde veya 28 gününden sonra EK transfüzyonu ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Yaşamın ilk 28 gününde, EK transfüzyonları ile birleşik ölüm veya ROP, BPD ve NEK riski arasında bir ilişki gözlemlenmiş, mortalite ve hastalık riskinin EK transfüzyon sayısı ile arttığı rapor edilmiştir.⁽⁴⁰⁾ EK transfüzyonu almamış bebeklerle karşılaştırıldığında, üç veya daha fazla EK transfüzyonu almış bebeklerde ölüm, ROP, ve BPD'nin önemli derecede yüksek olduğu görülmüş. Ancak EK transfüzyon alan ve almayan grupların farklı özellikleri ile çalışmanın gözlemsel olması



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

nedeniyle bu çalışmanın kanıt düzeyi düşüktür. Kirpalani H. ve Whyte RK. tarafından bu çalışmayı da kapsayan bir derlemede, EK transfüzyonun nedensel olmadığı, etkisinin belirsiz olduğu bildirilmiştir.⁽²⁸⁾

Mortalite + ciddi morbidite

Hiçbir çalışma preterm bebeklerde EK transfüzyonunu transfüzyonsuz yaklaşımla karşılaştırıp bronkopulmoner displazi (BPD), nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi (ROP) veya ultrasonda beyin hasarı gibi mortalite + ciddi morbidite rapor etmemiştir.

Ciddi morbidite

BPD

Hiçbir çalışma preterm bebeklerde EK transfüzyonunu transfüzyonsuz yaklaşımla karşılaştırıp BPD sonucu rapor etmemiştir.

NEK

Seviye III çalışmaların dört sistematik derlemesi^(26-28, 30) ve ek altı adet Seviye III-2 kohort vaka kontrollü çalışma^(33, 35, 41, 44) preterm bebeklerde EK transfüzyonu ile NEK arasındaki ilişkiyi incelemiştir. İki sistematik derleme de EK transfüzyonu ile NEK arasında önemli bir ilişki rapor etmiştir; fakat Seviye III çalışmalar birbiriyle çelişen sonuçlar rapor etmiştir.

İleriye dönük gözlemsel bir çalışmada transfüze edilen çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda transfüzyon öncesi Hb <80 g/L değilse; transfüzyonun NEK riskini arttırmadığı saptanmıştır ve NEK'e neden olanın transfüzyon değil de resirkülasyon hasarı olduğu düşünülmüştür.

EK transfüzyonu ile NEK arasındaki ilişki belirsizdir çünkü:

- Transfüzyonun uygulama zamanlaması ile NEK oluşumu arasındaki ilişki, çalışmalar arasında farklılık göstermiştir; bazı çalışmalarda NEK başlangıcı transfüzyondan öncedir ve bazı çalışmalarda ise NEK vakalarında transfüzyondan uzun zaman sonra ortaya çıkmıştır ki, ikisi arasındaki ilişki belirsiz kalmıştır.
- Yenidoğanda transfüzyon öncesi Hb değerlerinin NEK gelişimi için önemli olduğu da bildirilmektedir.
- Bazı çalışmalarda sonuç verilerinin tamamlanmamış raporlaması sebebiyle yanılğı (bias) riski çok yüksekti.



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

- Gözlemsel çalışmalar, transfüzyon için ortak risk faktörleri ihtimalini ve nedensellik olmadan ilişki ile sonuçlanacak NEK oluşumunu ekarte etmemektedir.

ROP

Düşükten yeterli kaliteye kadar dokuz Seviye III çalışma preterm bebeklerde, EK transfüzyonu ile ROP arasındaki ilişkiyi incelemiştir.^(36-38, 40, 42, 43, 45, 46, 48)

Yapılan altı çalışma^(40, 42, 43, 45, 46, 48) EK transfüzyonu ile ROP arasında önemli bir ilişki rapor etmiş; fakat kalan üç çalışma,⁽³⁶⁻³⁸⁾ EK transfüzyonu ile ROP insidansı arasındaki ilişkinin artık önemli olmadığı sonucuna varmıştır.

Son zamanda yapılan EK transfüzyonu ile ROP arasında önemli bir ilişki rapor eden iki önemli çalışma bulunmaktadır. Türkiye'den yeterli kalitede çok merkezli yapılan bir prospektif kohort çalışmada $\leq 1500g$ doğan, 4964 preterm bebekte ROP için risk faktörleri incelenmiştir. Çalışmada iki veya daha fazla EK transfüzyonu ciddi ROP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.⁽⁴²⁾ Başka bir kohort çalışmada ise ≤ 32 hafta doğan 1635 preterm yenidoğanda, yaşamın ilk 10 gününde EK transfüzyonu alan preterm bebeklerde, EK transfüzyonu almayanlara göre ciddi ROP önemli derecede yüksek bulunmuştur.⁽⁴³⁾

Ultrasonda beyin hasarı

Bir seviye III çalışma, preterm bebeklerde EK transfüzyonu ile ciddi intraventricüler kanama (İVK) arasındaki ilişkiyi incelemiştir.⁽⁴⁷⁾

Çalışma ciddi İVK oluşumu ile ilişkili farklı risk faktörlerini değerlendirmiş ve EK transfüzyonu ile 1 ay içinde ciddi İVK gelişmesi arasında önemli bir ilişki rapor etmiştir. Bununla beraber; bu ilişki, tekrarlanmamış tek bir retrospektif vaka kontrol çalışmasına dayandığı için belirsizdir.

Nörogelişimsel özrürlük

Preterm bebeklerde hiçbir çalışma EK transfüzyonunu transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıp nörogelişimsel özrürlük rapor etmemiştir.



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

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Preterm bebeklerde hiçbir çalışma EK transfüzyonunu transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıp transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi (TACO), transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), hemolitik transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar, transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı (Tİ-GvHH) ve anafilaktik reaksiyonlar gibi transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Yenidoğanlarda kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile serbest EK transfüzyonu karşılaştırması

Dört adet iyi kalite Seviye I çalışma preterm veya çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kısıtlayıcı ile serbest EK transfüzyonu protokolünü karşılaştırmıştır.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾

Dört sistematik derleme toplamda 590 çok düşük doğum ağırlıklı bebeği içeren üç adet RKÇ'den⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ veri içermiştir. Araştırma sorusu ile ilişkili bir sonuç bildiren hiçbir Seviye II çalışma mevcut değildir.

Mortalite

Çalışmaların hiçbirinde kısıtlayıcı ile serbest EK transfüzyonu stratejileri arasında mortalite sonucu üzerinde herhangi bir farklılık görülmemiştir.

Mortalite + ciddi morbidite

Whyte'in (2011)⁽⁵¹⁾ derlemesi, farklı transfüzyon stratejilerinin taburcu edilmeden önce mortalite + ciddi morbidite üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Ölüm veya ciddi morbiditede önemli bir fark rapor etmemiştir. Whyte (2011),⁽⁵¹⁾ aynı zamanda taburcu edilmeden önce mortalite ve ciddi beyin hasarı üzerinde de veri bildirmiştir ve yine kısıtlayıcı ile serbest transfüzyon stratejileri arasında anlamlı bir fark bulmamıştır.

PINT 2006⁽⁵⁵⁾ çalışmasının ön tanımlı takibinde, Whyte (2011)⁽⁵¹⁾ mortalite + transfüzyondan sonra 18-21. ayda mental gelişim indeksi (MGİ) <70 (yaş normu altında >2 standart sapma) olarak tanımlanan kognitif gecikmeleri değerlendirmiştir. Doğumda serbest veya kısıtlayıcı EK transfüzyonu stratejisine randomize edilen çocuklar arasında, tahminler serbest transfüzyon lehine sonuç beklese de, önemli bir fark görülmemiştir. Mortalite + kognitif gecikmeyi değerlendiren bir post-hoc analiz istatistiksel bir anlamlılık ortaya koymuştur.



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

Ciddi morbidite

Beş adet Seviye II çalışma, erken doğan bebeklerde kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerini karşılaştırmış ve ROP, BPD ve NEK'i de içeren ciddi morbidite sonuçları rapor etmiştir.⁽⁵³⁻⁵⁷⁾

Hiçbir çalışma bu sonuçlarda ciddi farklılıklar rapor etmemiştir.

Ultrasonda beyin hasarı

İki sistematik derleme transfüzyon stratejileri arasında beyin hasarı açısından önemli bir fark göstermemiştir.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

Nörogelişimsel özürlülük

Bir adet yeterli kalitede Seviye II çalışma (Whyte 2009),⁽⁵⁸⁾ preterm bebeklerde nörogelişimsel özürlülük ile ilgili olarak kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerini karşılaştırmıştır. Bu çalışma PINT 2006⁽⁵⁵⁾ çalışmasına alınan çocukları transfüzyon sonrası 18-21 ay takip etmiştir.

Çalışma kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejileri arasında serebral palsy, ciddi görme ve işitme ile ilgili bozukluk veya herhangi bir sensorinöral bozukluk açısından bir farklılık bulmamıştır.

Daha fazla kanıt şu anda devam etmekte olan iki büyük RKÇ'den elde edilebilecektir.^(59, 60)

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylarda bir farklılık tespit etmekte zayıf kalmış bir Seviye II çalışma, hiçbir TACO, TRALI, hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyonla ilişkili enfeksiyon, Tİ-GvHH veya anafilaktik reaksiyon rapor etmemiştir.⁽⁵³⁾

Klinik yorum – yenidoğanlarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Term bebeklere göre preterm bebeklerde dolaşımdaki eritrositlerde fizyolojik düşüş daha belirgindir. Prematüre anemisine etki eden faktörler arasında; hızlı büyüme, yetersiz eritropoez ve



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

yaşamın ilk birkaç haftasında oluşabilecek flebotomiyle kan kayıpları sayılabilir. Anemi, Hb seviyelerini yükselten ve eritrosit kitlesinde artış sağlayan EK transfüzyonları ile tedavi edilebilir. Fakat preterm bebeklerin özellikle savunmasız olduğu birçok istenmeyen olay (örn. ROP, BPD, NEK ve İVK) ile potansiyel ilişkisi sebebiyle, EK transfüzyonlarının preterm bebeklerde yapılması hakkında çekinceler ortaya çıkmıştır. Ayrıca transfüzyonun kullanımı ve dozu büyük farklılıklar göstermektedir, çünkü ne Hb eşikleri ne de EK transfüzyonu tetikleyicilerinin sağlam bir kanıt dayanağı bulunmamaktadır.

Serbest transfüzyon stratejisinin bir faydasının bulunmayışı (pediatrik ve erişkin kritik hastalarda) ve transfüzyonla ilişkili potansiyel istenmeyen olaylar ile ilgili çekinceler sebebiyle RHG, çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar dışında, pediatrik hastalarda kısıtlayıcı bir strateji önermektedir.

Mevcut sistematik derleme, preterm bebeklerde transfüzyonun artan hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir. Fakat riskteki göreceli artış orta düzeydedir ve bu, karışıklığa neden olabilen ölçülmeyen değişkenlere bağlanabilir. EK transfüzyonu ile BPD, ROP veya nörogelişimsel özürülük arasında bir ilişkiyi destekleyen kanıt bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar preterm bebeklerde EK transfüzyonu ile NEK arasında bir ilişki ortaya koymuştur. Bunların aksine, bu popülasyonda kısıtlayıcı ile serbest transfüzyon stratejilerini karşılaştıran RKÇ'ler, daha serbest transfüzyon stratejilerinin NEK riskini artırmadığını belirtmektedir. Bu yüzden, gözlemsel çalışmalar EK transfüzyonu ile NEK arasında bir ilişkiden bahsetse de bir nedensellik ortaya konulamamıştır.

Genel olarak, EK transfüzyonunun genel kullanımının kısıtlayıcı veya serbest transfüzyon stratejisi tarafından yönlendirilmesi gerekliliği çok açık değildir. Güncel kanıtlar, yenidoğan dönemi için daha yüksek oksijen satürasyon hedeflerinin daha iyi klinik sonuçlara katkısının altını çizmektedir.⁽⁶¹⁾ Fakat çalışmalarda kullanılan kısıtlayıcı ve serbest stratejileri karşılaştıran oksijen satürasyonu hedefleri açık olarak belirlenmemiştir. Bu yüzden %91-95 hedefli güncel oksijen satürasyonu ortamında, kısıtlayıcı ile serbest transfüzyon stratejileri karşılaştırmasının hasta sonuçları üzerindeki etkileri hala belirsizdir.

Mevcut sistematik derlemede, kısıtlayıcı ile serbest EK transfüzyonu stratejileri arasında neonatal mortalite için önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Fakat PINT 2006 çalışmasının⁽⁵⁵⁾ post-hoc analizi, serbest transfüzyon eşığının kognitif gecikmede ve mortalite + kognitif gecikmede düşüşe yol açtığını öne sürmüştür. Daha fazla kanıt şu anda devam etmekte olan iki büyük RKÇ'den elde edilebilecektir.^(59, 60)

Daha yüksek oksijen satürasyonu hedef bandı kullanan bu RKÇ'ler, serbest transfüzyona karşı kısıtlayıcı transfüzyon eşiklerinin neonatal morbidite, mortalite ve gelişimsel sonuçlar üzerindeki etkilerine karar vermeyi hedeflemektedir.



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

3.2.2. Bebekler, çocuklar ve ergenler – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.12	Bebekler, çocuklar ve ergenlerde transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.13	Bebekler, çocuklar ve ergenlerde serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermeleri
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil

ÖNERİ – bebekler, çocuklar ve ergenler (EK transfüzyonu)

Ö1	<p>Kritik hastalığı olanlar dahil pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (Derece C).^{a,b,c}</p> <p>^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6</p> <p>^b Çok düşük doğum ağırlıklılarda ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.</p> <p>^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu)</p>
-----------	---



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 – bebekler, çocuklar ve ergenler (EK transfüzyonu)	
UN5	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Yaşa göre Hb referans aralıkları▪ Transfüzyon hacmi ve uygulama hızı▪ Transfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitöriizasyonu▪ İstenmeyen olayların tanınması ve raporlaması <p>Transfüzyon tekniği (örn. infüzyon pompası kullanımı)</p>
UN6	<p>Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı aşağıdakileri önermektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.• Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.• Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir.
UN8	<p>20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^a</p> <p>^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)</p>
UN9	<p>20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği tek bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2.⁽²⁾</p>



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

UN10	Kronik olarak transfüzyon alan 20 kg'ın üzerindeki pediatrik hastalarda (örn. hemoglobinopatiler veya kemik iliği yetmezliği sendromları) tek ünite yaklaşımı uygun olmayabilir. Bunun yerine transfüzyon hacmi hesaplaması (mL), vücut ağırlığına ve istenilen Hb artışına göre yapılmalıdır.
UN12	Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın. ^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır. ^b ^a "protokol" sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir. ^b Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.

EK: eritrosit konsantrisi, Hb: hemoglobin, KTRG: klinik/tüketici referans grubu, Ö: öneri, RHG: rehber hazırlama grubu, UN: uygulama noktası

Arkaplan

Pediatrik hastalar – bebekler, çocuklar ve ergenler dahil – genellikle EK transfüzyonu almazlar. En sık EK transfüzyonu alan pediatrik gruplar aşağıdakilerdir:

- Miyelosüpresif kemoterapi alan hemato-onkoloji hastaları
- Özellikle kalp cerrahisine giren pediatrik yoğun bakım ünitesi (PYBÜ) hastaları
- Transfüzyon bağımlı olan kalıtsal anemi, kemik iliği yetmezliği veya hemoglobinopatili hastalar

Sistematik gözden geçirme, bebeklerde, çocuklarda veya ergenlerde transfüzyonla (veya farklı dozlarla) EK transfüzyonunun etkinliğini ve güvenliğini karşılaştıran bir çalışma bulamamıştır.



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

Bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde kısıtlayıcı EK transfüzyonlarına karşı serbest EK transfüzyonları

Sistematik gözden geçirme, pediatrik tıbbi hastalarda kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerinin etkinliği ve güvenliğini karşılaştıran bir çalışma tanımlamamıştır.

Bir adet Seviye I çalışma⁽⁶²⁾ herhangi bir yaştan cerrahi ve tıbbi hastalarda (yenidoğanlar hariç), transfüzyon eşiklerinin klinik sonuçlar üzerindeki etkilerini incelemiştir. Derleme 19 adet RKÇ tanımlamıştır ve bunlardan bir tanesi⁽⁶³⁾ yoğun bakım pediatri hastalarına aittir. Bu RKÇ aşağıda değerlendirilmiştir (Bkz. Bölüm 3.2.7).

Carson (2012)⁽⁶²⁾ derlemesinin bulguları büyük ölçüde cerrahi hastalara dayalıydı; bu yüzden pediatrik tıbbi popülasyona genelleştirilebilmeleri kısıtlıdır. Bu derleme, kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin hem EK transfüzyonu alma riskini hem de transfüze edilen EK hacmini düşürdüğünü belirtmektedir. İstenmeyen olaylar açısından stratejiler arasında bir fark tespit edilmemiştir (örn. Mortalite, pnömoni ve tromboembolizm); fakat hastane içi mortalite kısıtlayıcı transfüzyon politikası ile serbeste göre daha düşüktür.

Klinik yorum – bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde EK transfüzyonunun etkileri

Tıbbi pediatrik popülasyon hakkında öneriler oluşturmak için gerekli kanıtların yokluğunda diğer hasta gruplarından kanıtlar, KTRG uzman uzlaşısı ve bu serilerdeki diğer modüller (*Dahili Hastalıklar*⁽²⁾, *Perioperatif*⁽²⁾ ve *Yoğun Bakım* ⁽³⁾) kullanılarak bir dizi uygulama noktası oluşturulmuştur.

Serbest transfüzyon stratejisinin faydasının olmayışı (pediatrik ve erişkin kritik hastalığı olanlarda) ve transfüzyonla ilişkili potansiyel ciddi istenmeyen olaylar ile ilgili çekinceler nedeniyle RHG birçok hastaya kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önermektedir.



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

3.2.3. Tıbbi: Orak hücre hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar

EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - OHH (EK transfüzyonu)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.14	OHH olan yenidoğan ve bebeklerde transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.15	OHH olan çocuk ve ergenlerde, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ1.16	OHH olan yenidoğan ve bebeklerde transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun inme oluşumu üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.17	Orak hücreli anemisi veya inme riski artmış orak-beta talasemisi olarak değerlendirilen (transkraniyal Doppler ultrasonografi ⁽⁹⁾ ve MR görüntüleme ⁽¹¹⁾ ile değerlendirildiği şekilde) çocuk ve ergenlerde, transfüzyonsuz yaklaşım (veya EK transfüzyonlarının sonlandırılması) ile karşılaştırıldığında, devam eden profilaktik EK	✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓



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

	transfüzyonu inme oluşumunu düşürmektedir.					
KÖ1.18	OHH olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.19	OHH olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun inme üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermesi, OHH: orak hücre hastalığı ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD : uygulanabilir değil						

ÖNERİ – orak hücre hastalığı (EK transfüzyonu)	
Ö2	<p>Artmış inme riski değerlendirmesi yapılmış^a orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenlerde, inme oluşumunu azaltmak için^b profilaktik EK transfüzyon programı kullanılmalıdır.</p> <ul style="list-style-type: none">^a Transkranyal Doppler ultrasonografi^(9, 10) ve MR görüntüleme^(10, 11) ile değerlendirilmiştir.^b Değerlendirme yöntemleri için bkz. UN11
Ö3	<p>Primer inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme oluşumunu azaltmak için Transkranyal Doppler Ultrasonografi taraması yıllık olarak yapılmalıdır (Derece A).Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için eğer mümkün ise HbS düzeyini



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

	<p>%30'un altında ve Hb değerini 90 g/L seviyesinde tutmak amacı ile en az bir yıl düzenli transfüzyon yapılması önerilir (Derece A).</p> <ul style="list-style-type: none">Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSb⁰ talasemili çocuklarda, az bir yıldır düzenli EK transfüzyon uygulaması sonrasında MR ve MR anjiyografi görüntülenmesi ile risk saptanmaz ise EK transfüzyonu yerine tedaviye hidroksiüre ile devam edilir (Derece B).Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSb⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için düzenli EK transfüzyonu yapılması mümkün değil ise hidroksiüre kullanımı önerilir (Derece B).
Ö4	<p>Tekrarlayan inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda geçirilmiş inme öyküsü var ise tekrarlayan inme riskini azaltmak için; Hb değerinin 90g/L 'nin üzerinde ve HbS düzeyinin de %30 `un altında tutulması önerilir (Derece B).Geçici iskemik atak, inme öyküsü ve moyamoya sendromu olan orak hücre hastalığı olan çocuklarda, tekrarlayan inmelerden korunabilmek için düzenli kan transfüzyonu önerilir (Derece B).
Ö5	<p>HbSS veya HbSβ⁰ talasemisi olan çocuklarda yaygın olarak görülen sessiz serebral infarktlar bilişsel ve kognitif fonksiyonları olumsuz etkileyeceğinden, sedasyon olmadan en az 1 kez MRG taraması önerilir (Derece B).⁽¹⁰⁾</p>

UYGULAMA NOKTALARI – orak hücre hastalığı (EK transfüzyonu)

UN7	<p>Beta talasemili pediatrik hastalarda, kanıtlar mevcut uygulama olan transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunu 90-100 g/L arasında tutma uygulamasında bir değişikliği desteklememektedir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar⁽²⁾ UN23</p>
-----	--



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

UN11

Orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenler hem transkranyal Doppler ultrasonografi ⁽⁹⁾ hem de MR görüntüleme ⁽¹¹⁾ kullanarak inme riski için değerlendirilmelidir.

EK: eritrosit konsantrisi, Hb: hemoglobin, MR: manyetik rezonans, Ö: öneri, UN: uygulama noktası

Arkaplan

Orak hücre hastalığı (OHH), HbS allelinin homozigot kalıtımı veya o allelin heterozigot kalıtımı ve HbC veya beta talasemi gibi beta globin geninin başka bir anormalliğinin bileşimi nedeniyle ortaya çıkmaktadır. OHH'nin pediatrik hastalardaki klinik belirtileri splenik sekestrasyon, hemoliz, aplastik krizler, priapizm, enfeksiyon, inme ve daktilit ve akut göğüs sendromu gibi tekrarlayan ağırlı vasookluziv krizlerden oluşmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki OHH olan çoğu çocuğun erişkinliğe kadar yaşaması beklenmektedir; fakat yaşam beklentisi azalabilir.

EK transfüzyonları akut OHH komplikasyonlarının yönetiminde ve inme gibi uzun süreli komplikasyonların önlenmesinde önemli bir tedavi stratejisidir. Çocukluk sırasında OHH olan çocukların en az %20'sinde manyetik rezonans görüntüleme görülebilen sessiz iskemik lezyonlar olacaktır ve bu lezyonlar artmış klinik inme insidansı ile ilişkilendirilmiştir.^(64, 65)

Düzenli EK transfüzyonları genellikle aşırı demir yüklenmesine yol açmaktadır ve bu da tipik olarak demir şelasyonu ile tedavi edilmektedir. OHH hastaları aynı zamanda önemli derecede hemolitik transfüzyon reaksiyonları ve eritrosit alloimmünizasyonu riski ile karşı karşıyadır. Kronik transfüzyon alan OHH hastalarındaki yüksek transfüzyon oranları ve bağışçı ile alıcı popülasyonlar arasındaki antijenik farklılıklar sebebiyle alloimmünizasyon daha sık görülmektedir.

OHH olan pediatrik hastalarda EK transfüzyonuna karşı transfüzyonsuz yaklaşım (veya farklı EK dozu)

İki adet iyi kalite sistematik derleme OHH olan pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun etkilerini incelemiştir.^(66, 67) Bu derlemeler iki adet iyi kalite Seviye II çalışmayı içermektedir: Transkranyal Doppler (TKD) taramasına göre yüksek inme riski olan çocukları (2-16 yaş arası) ya EK transfüzyonuna ya da standart bakıma (transfüzyonsuz yaklaşım) randomize eden Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP) çalışması⁽⁹⁾ ve yüksek inme riski olan çocukları (2-16 yaş arası) ya EK transfüzyonlarının devamına ya da transfüzyonlardan 30 ay sonra transfüzyonun kesilmesine (durdurulan transfüzyon grubu) randomize eden STOP 2 çalışması.⁽⁶⁸⁾

Literatür gözden geçirmesi, yeterliden düşük kaliteye kadar iki ek Seviye II çalışma tanımlamıştır^(11, 64). SIT çalışması (Silent Cerebral Infarct Multi-Center Clinical Trial), OHH olan pediatrik hastalar



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

arasında (5-15 yaş arası) EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımın serebral infarkt üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır ve MR ile en az bir infarkt benzeri lezyon tespit edilmiştir.⁽¹¹⁾ İkinci çalışma STOP, kohorttan 36 ayda inme insidansı ve sessiz infarkt verisi rapor etmiştir.⁽⁶⁴⁾

İyi kalite bir sistematik derlemede; cerrahi öncesi EK transfüzyon uygulaması yapılan ve transfüzyon yapılmayan hastalar ile cerrahi öncesi kısıtlı ve serbest EK transfüzyon uygulaması yapılan çocuk hastaları içeren iki RKÇ karşılaştırılmıştır.⁽⁶⁹⁾ Ayrıca iyi kalite iki sistematik değerlendirmede toplam 405 çocuk hastayı içeren (SIT (DeBaun 2014), STOP (Adams 1998), STOP2 (Adams 2005), SWITCH (Ware 2012), TWITCH (Ware 2016)) çalışmalar değerlendirilmiştir.^(70, 71)

Çocukluk yaş grubuna ait bu üç sistematik derlemeyi içeren iyi kalite bir sistematik derlemede; OHH komplikasyonlarını önlemede EK transfüzyonu ile standart bakım (transfüzyonsuz yaklaşım) ve kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyon uygulamalarının etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir.⁽⁶⁹⁻⁷²⁾

Mortalite

Yapılan dört sistematik derleme de düzenli EK transfüzyon uygulaması ile standart bakımın (transfüzyonsuz yaklaşım) ve kısıtlı ile serbest transfüzyon uygulamalarının mortalite üzerine etkisini belirsiz olarak değerlendirmiştir.⁽⁶⁹⁻⁷²⁾

İnme

İki sistematik derleme^(66, 67) ve iki RKÇ^(11, 64) EK transfüzyonlarının inme insidansı üzerindeki etkilerini incelemiştir. Hasta popülasyonları ve çalışma tasarımlarındaki farklılıklar sebebiyle inme insidansı için bir meta-analiz gerçekleştirilmemiştir.

STOP çalışması OHH olan, anormal TKD velositeleri bulunan ve düzenli kan transfüzyonlarına başlanan çocuklarda transfüzyon almayan çocuklara göre önemli derecede düşük inme riski ortaya koymuştur.⁽⁹⁾

STOP 2 çalışması, durdurulan transfüzyon grubunda artan inme riski hakkındaki çekinceler nedeniyle erken kapatılmıştır.⁽⁶⁸⁾ Durdurulan transfüzyon grubunda daha fazla inme rapor edilmiştir, fakat bu fark istatistiksel öneme erişmemiştir. Bununla beraber, durdurulan transfüzyon grubunda anormal TKD velositelerine dönüşen hasta sayıları artmıştır ve bu da artmış inme riskini yansıtmaktadır.

Orijinal STOP kohortunun 36 aylık takip çalışması uzun dönem transfüzyon tedavisinin inme riskini azaltmaya devam ettiğini bulmuştur.⁽⁶⁴⁾



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

SIT çalışmasında, bilinen sessiz infarktları olan OHH'sı çocuklarda EK transfüzyonları standart tedavi (transfüzyonsuz yaklaşım) ile karşılaştırıldığında, serebral infarkt ve geçici iskemik atak gibi nörolojik olayların oranını düşürmüştür.⁽¹¹⁾

İyi kalite bir sistematik derlemede; inme riski yüksek olan (TKD velositesi anormal olan ya da sessiz serebral infarktı olan) çocuk ve adolönlarda, düzenli EK transfüzyon uygulamalarının inme ve sessiz serebral infarkt riskini azalttığı belirtilmiştir.⁽⁷¹⁾ OHH olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun inme üzerindeki etkisi bilinmemektedir.⁽⁶⁹⁾

Transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar

Bir adet seviye I çalışma⁽⁶⁶⁾ ve SIT çalışması⁽¹¹⁾ EK alloimmünizasyonu ve transfüzyon reaksiyonları dahil transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay insidansını rapor etmiştir. Tahmin edileceği üzere, alloimmünizasyon ve febril - febril olmayan transfüzyon reaksiyonları gibi transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar, daha fazla transfüzyon alan grupta çok daha yüksektir.

Fonksiyonel veya performans ölçümleri

Bir sistematik derlemede sessiz serebral infarktın zeka puanı (IQ) üzerine etkisi değerlendirmiştir. Puanlardaki ortalama farklılıklar, inme geçiren hastaların sessiz serebral infarktılı hastalardan daha düşük IQ'ya sahip olduğunu göstermiştir. Ancak sessiz serebral infarktı olan hastaların da sessiz serebral infarktı olmayanlara göre ve ayrıca OHH olan hastaların da sağlıklı kontrollere göre daha düşük IQ skorlarına sahip olduğu bulunmuştur.⁽⁷³⁾

Klinik yorum – EK transfüzyonunun OHH olan pediatrik hastalardaki etkisi

OHH olan ve yüksek inme riski bulunan çocuk ve ergenler, inme oluşum riskini düşürmek için uzun süreli kronik transfüzyon programına başlamalıdır (Bkz. Ö2). Bu öneri, HbSS veya HbS/β⁰ talasemisi ve artmış TKD'si bulunan çocukların kronik transfüzyon tedavisine sevk edilmelerini öneren mevcut National Institutes of Health (NIH) OHH Yönetimi Rehberi⁽⁷⁴⁾ ve American Society of Hematology (ASH) OHH 2020 klavuzu ile uyumludur.⁽¹⁰⁾

OHH olan pediatrik hastalar TKD ve MR ile inme riski için değerlendirilmelidir (Bkz. UN11). ASH OHH klavuzunda; 2-16 yaş arasındaki HbSS veya HbS-β⁰ olan hastalarda; primer inmeden korunmak için inme riskinin belirlenmesi amacıyla yıllık olarak TKD taraması, sessiz serebral infarktın saptanması için ise sedasyon olmadan en az bir kez MR taraması önerilmektedir.⁽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

Faz III TKD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH) çalışması⁽⁷⁵⁾ OHH olan ve anormal TKD velositesi olan ancak MR ile şiddetli vaskülopatisi olmayan pediatrik hastalarda EK transfüzyonunu hidroksiüre ile karşılaştıran eşit etkinlik çalışmasıdır. Çalışma sonucunda primer inmenin önlenmesinde hiroksiürenin kan akımının ortalama TKD velositesini düşürmede en az bir yıl düzenli EK transfüzyonu yapılması kadar kadar etkili olduğu görülmüştür. MR anjiyografi ile vaskülopati saptanan hastalar çalışma dışı tutulduğu için bu hastalarda düzenli EK transfüzyonundan hidroksiüre tedavisine geçiş ile birlikte çocukların izlemde ne kadar süre inmesiz kalacağı değerlendirilme dışıdır.

İki adet yüksek kalite sistematik derlemede; inme riski yüksek olan (TKD akım hızı anormal olan ya da sessiz serebral infarktı olan) çocuk ve adolosanlarda düzenli EK transfüzyon uygulamalarının inme ve sessiz serebral infarkt riskini azalttığı belirtilmiştir⁽⁷²⁾.

Uzun dönem transfüzyon alan OHH olan hastalara, artmış EK alloimmünizasyonu açısından ilk transfüzyondan önce, geniş bir eritrosit fenotiplendirmesi yapılmalıdır. Transfüzyon desteği hakkında spesifik rehberlik için bkz. arkaplan sorusu 1 (Bölüm 4.1)

3.2.4. Tıbbi: beta talasemili yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Arkaplan

Beta talasemi majör, anemiye sebep olan azalmış beta globin zincir sentezinin kalıtsal bozukluğudur. EK transfüzyonunun bu hastalıktaki amacı ciddi anemiye tedavi etmek; erken mortaliteyi önlemek; büyümeyi, gelişmeyi, sağlığı ve yaşam kalitesini artırmaktır. Maksiller hiperplazi ve hepatosplenomegaliye neden olan ekstramedüller hematopoez gibi kemik bozukluklarına yol açan kemik iliği genişlemesini önleme veya en aza indirmeyi de kapsar.

Beta talasemili pediatrik hastalarda EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımın (veya farklı dozun) karşılaştırması

Bu sistematik gözden geçirme beta talasemili pediatrik hastalarda Seviye I veya Seviye II çalışma tanımlamamıştır. Modül 3 (Dahili hastalıklar) beta talasemili hastalarda transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu ile transfüzyon hacmi arasındaki ilişkiyi inceleyen iki prospektif kohort çalışma^(76, 77) ve bir retrospektif kohort çalışma⁽⁷⁸⁾ tanımlamıştır. Masera ve arkadaşları (1982)⁽⁷⁶⁾ 102 g/L transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonu ortalaması olan hastalarda, transfüzyon öncesi daha yüksek Hb seviyeleri olan hastalara göre, önemli derecede daha düşük transfüzyon hacimleri bulmuştur.



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 – beta talasemili pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun etkisi

Beta talasemili hastalarda genel olarak kabul edilen 90-100 g/L transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonları, daha düşük Hb seviyeleri çalışmalarının yetersiz transfüzyondan kaynaklanan komplikasyonlara (örn. kemik iliği genişlemesi) yol açtığının görülmesiyle, ampirik olarak oluşturulmuştur.

Beta talasemili pediatrik hastalarda kanıtlar, mevcut uygulama olan transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunun 90-100 g/L arasında tutulması uygulamasında herhangi bir değişikliğe işaret etmemektedir. Kronik bir transfüzyon programı alanlarda (örn. beta talasemi veya hemoglobinopati) transfüzyon hacmi (mL) ağırlığa ve istenilen Hb artışına göre ayarlanmalıdır (Bkz. Ek G).

3.2.5. Tıbbi: pediatrik kanser hastaları – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Kanser ile ilişkili anemi (EK transfüzyonu)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ1.20	Kanser ile ilişkili anemisi olan yenidoğan hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.21	Kanser ile ilişkili anemisi olan pediatrik hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	X
KÖ1.22	Kanser ile ilişkili anemisi olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK	UD	UD	UD	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

transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
EK: eritrosit konsantrisi, KÖ: kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil					

UYGULAMA NOKTALARI – kanser ile ilişkili anemi (EK transfüzyonu)	
UN5	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• Yaşa göre Hb referans aralıkları• Transfüzyon hacmi ve uygulama hızı• Transfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitörizasyonu• İstenmeyen olayların tanınması ve raporlaması• Transfüzyon tekniği (örn. infüzyon pompası kullanımı)
UN6	<p>Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı aşağıdakileri önermektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.• Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı, hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.• Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir. <p>^a Bkz Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım UN3.⁽³⁾</p>
UN8	<p>20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^a</p>



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

	^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)
UN9	20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği tek bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2. ⁽²⁾

EK: eritrosit konsantrisi, Hb: hemoglobin, KTRG: Klinik/Tüketici Referans Grubu, RHG: rehber hazırlama grubu, UN: uygulama noktası

Arkaplan

Pediatrik kanser hastalarında genellikle kanama, nutrisyonel eksiklik, kemik iliğinin malignite ile infiltrasyonu veya kemoterapi, radyasyon ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu gibi tedaviler sonucunda anemi gelişir. Anemi bitkinlik semptomlarını artırabilir ve fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini etkileyebilir.

Kanser veya kemoterapi sonucu oluşan aneminin en çok kullanılan tedavi yöntemi EK transfüzyonudur. Bu tedavi anemiye ve ilişkili semptomları hızlı bir şekilde tedavi edebilir; ancak etkiler geçici olabilir ve transfüzyon alan tüm hastalar transfüzyon reaksiyonları, dolaşım aşırı yüklenmesi, enfeksiyon ve alloimmünizasyon riski ile karşı karşıyadır.

Pediatrik kanser hastalarında EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımın (veya farklı EK dozu) karşılaştırması

Düşük kalitede bir retrospektif çalışma (Seviye III), akut lenfoblastik lösemili çocuklarda (<15 yaş) beş üniteden fazla EK'nin kümülatif transfüzyonu ile bir - beş arası ünite EK'nin veya transfüzyonsuz yaklaşımın ortalama sağ kalım üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır.⁽⁷⁹⁾

Mortalite

Seviye III çalışma beş üniteden fazla EK transfüze edilen hastalarda mortalite riskinde artış rapor etmiştir; fakat çalışma 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

Çocuk yaş grubunda transfüzyon politikasının mortalite üzerine etkilerini belirlemek için yeterli çalışma yoktur.

Klinik yorum – pediatrik kanser hastalarında EK transfüzyonunun etkileri

Bu literatür gözden geçirmesi, öneriler oluşturmak için yeterli kanıt sunmamıştır. Fakat pediatrik kanser hastaları ile ilgili rehberlik birçok uygulama noktasında bulunmaktadır (bkz. UN5, UN6, UN8, UN9)

Pediatrik kanser hastaları demir eksikliği gibi anemilerine katkı sağlayabilecek eş zamanlı besinsel eksiklik riski ile karşı karşıyadır. Bu eksiklikler taranmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.

3.2.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - cerrahi (EK transfüzyonu)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.27	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.28	Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda (<16 kg), transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ1.29	Karaciğer nakline giren pediatrik hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK	✓	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

	transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.					
KÖ1.30	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun yeni veya progresif MODS üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ1.31	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ1.32	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun yeni veya progresif MODS üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
EK: eritrosit konsantresi, KÖ: kanıt önermesi, MODS: çoklu organ yetmezliği sendromu ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

ÖNERİ – cerrahi (EK transfüzyonu)

Ö1

Kritik hastalığı olanlar dahil, pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir.^{a,b,c}

^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6



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

ÖNERİ – cerrahi (EK transfüzyonu)

- ^b Çok düşük doğum ağırlıklılarda ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.
- ^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (erken doğan bebeklerde EK transfüzyonu)

UYGULAMA NOKTALARI - cerrahi (EK transfüzyonu)

UN1

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu verme kararı yalnızca Hb konsantrasyonuna göre alınmamalıdır.^a Karar aynı zamanda hastanın altta yatan durumunu, anemiyle ilişkili belirti ve bulguları ile önceki transfüzyonlara yanıtını dikkate almalıdır. Transfüzyon kararını etkileyecek altta yatan hastalıklar edinsel veya doğumsal kalp hastalığı ve ciddi solunum hastalıklarıdır.

^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN1.⁽²⁾

UN3

Transfüzyona ihtiyaç duyan preterm bebeklerde kısıtlayıcı veya serbest EK transfüzyonu stratejisini destekleyecek veya aksi yönde bilgi verecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

UN5

Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır:

- Yaşa göre Hb referans aralıkları
- Transfüzyon hacmi ve uygulama hızı
- Transfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitörizasyonu
- İstenmeyen olayların tanınması ve raporlanması
- Transfüzyon tekniği (örn. infüzyon pompası kullanımı)

UN6

Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı^a aşağıdakileri önermektedir:



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

	<ul style="list-style-type: none">• Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.• Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı, hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.• Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir. <p>^a Bkz Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım UN3.⁽³⁾</p>
UN8	<p>20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın.^a</p> <p>^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)</p>
UN9	<p>20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2.⁽²⁾</p>
UN12	<p>Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın.^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır.^b</p> <p>^a "protokol" sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir.</p> <p>^b Ek K'de (ağır kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.</p>

EK: eritrosit konsantresi, Hb: hemoglobin, KTRG: Klinik/Tüketici Referans Grubu, Ö: öneri, RHG: rehber hazırlama grubu, UN: uygulama noktası

Arkaplan

Majör ameliyata giren pediatrik hastalar kan kaybı riski taşımaktadır. Bu yüzden doku oksijenizasyonunu geliştirmek; hipovolemi ve anemiye tedavi etmek için perioperatif EK transfüzyonuna ihtiyaç duyabilirler.





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

Konjenital kalp hastalığı için kardiyotorasik ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar ciddi perioperatif anemi riski taşımaktadır. Bu hastalar hipoksik, polisitemik olabilir veya değişmiş koagülasyon profiline sahip olabilirler. Ameliyatları komplekstir ve genellikle uzun kardiyopulmoner baypas (KPB) süreleri ve uzatılmış hipotermi dönemleri gerektirir.

KPB, genellikle ameliyat başlangıcında dilüsyonel anemiye önlemek amacıyla KPB devresinin başlatılması için büyük hacimde kan gerektirir. KPB trombosit fonksiyon bozukluğuna, dilüsyonel koagülopatiyeye ve anormal fibrinolyze neden olur. Tüm bu faktörler bu hasta popülasyonunda görülen daha yüksek kanama eğilimine ve artan transfüzyon gereksinimine katkıda bulunur.

EK transfüzyonu gerektirebilecek kritik kan kaybı ile ilişkilendirilmiş diğer pediatrik cerrahi prosedürler karaciğer transplantasyonu, skolyoz veya kraniosinostoz ameliyatlarından oluşmaktadır.

Ameliyata giren yenidoğan veya pediatrik hastalarda EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımın (veya farklı doz EK) karşılaştırılması

Derleme, ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik popülasyonlarda EK transfüzyonunu tranfüzyonsuz yaklaşımla (veya farklı doz EK) karşılaştıran, yeterliden iyi kaliteye üç adet Seviye III-2 çalışma tanımlamıştır.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾

Mortalite

Mortalite oranları dahil edilen üç çalışmada düşüktür ve çalışmalar bu sonuç için yeterince güçlü değildir.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾ İki çalışma kalp cerrahisi hastalarında mortaliteyi rapor etmiştir.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾ Kneyber (2013)⁽⁸⁰⁾ EK transfüzyonunun mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını belirtirken; Redlin, (2013)⁽⁸²⁾ intraoperatif transfüzyon alan hastalarda, postoperatif transfüzyon alan veya hiç almayan hastalara göre, daha yüksek mortalite oranları rapor etmiştir. Karaciğer transplantasyonu uygulanan pediatrik hastalarda mortalite oranları ameliyat sırasında da, sonrasında da alınan EK ünitesi sayısına oranla yükselmiştir.⁽⁸¹⁾

Yeni veya progresif multipl organ fonksiyon bozukluğu sendromu

Çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.



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

Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile serbest EK transfüzyonunun karşılaştırması

Bir adet Seviye I çalışma konjenital kalp hastalıkları için kalp ameliyatına giren yenidoğan veya pediatrik hastalarda kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyon stratejilerini karşılaştırmıştır.⁽⁸³⁾ Derleme düşükten iyi kaliteye kadar iki adet Seviye II çalışma^(84, 85) tanımlamıştır. Derleme aynı zamanda, postoperatif genel ameliyat hastalarını inceleyen iyi kalite bir Seviye II çalışma⁽⁸⁶⁾ ve bu sistematik derlemenin kriterlerine uyan, ancak erken sonlandırılan ve kullanılabilir bir veri sağlamayan bir başka çalışma⁽⁸⁷⁾ daha tanımlamıştır. Yakın zamanda yayınlanan bir Seviye II çalışmada, konjenital kalp hastalığı bulunup biventriküler onarım ya da palyatif cerrahi geçiren hastalarda cerrahi sonrası dönemde kısıtlayıcı transfüzyon ile serbest EK transfüzyonu karşılaştırılmıştır.⁽⁸⁸⁾

Seviye II çalışmaların iki tanesi^(85, 86) yoğun bakım bölümünde rapor edilen (bölüm 3.2.7) TRIPICU (Transfusion Requirements in Pediatric Intensive Care Units) çalışmasında⁽⁸⁹⁾ bulunan iki farklı alt gruptan veri bildirmiştir.

Mortalite

Dört adet Seviye II çalışma mortaliteyi rapor etmiştir ve transfüzyon stratejileri arasında önemli bir fark bulamamıştır.^(85, 86, 88)

Yeni veya progresif MODS

İki Seviye II çalışma MODS için sonuçları rapor etmiştir.^(85, 86) İki de yeni veya progresif MODS'ta transfüzyon stratejileri arasında önemli bir fark bulmamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Bir adet Seviye II çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olayları rapor etmiştir.⁽⁸⁶⁾ Transfüzyon grupları arasında transfüzyon reaksiyonları sayısında önemli bir fark bulamamıştır, fakat çalışma bu sonuç için yeterince güçlü değildir.

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun etkisi

Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu için önerileri destekleyecek doğrudan kanıtların yokluğunda diğer hasta gruplarından kanıtlar, uzman KTRG uzlaşısı ve bu



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

serilerdeki diğer modüller (Dahili hastalıklar,⁽²⁾ Perioperatif,⁽²⁾ ve Yoğun Bakım⁽³⁾) kullanılarak bir dizi uygulama noktaları oluşturulmuştur (bkz. Ö1 ve UN 1,3,5,6,8,9 ve 12).

Önemli derecede kan kaybı beklenen yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EK transfüzyonunu en aza indirmek için preoperatif anemi ve demir eksikliği tanımlanmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir.

EK transfüzyonları perioperatif dönemde kan kaybını replase etmek ve anemiyi tedavi etmek amacıyla uygulanabilir. Yenidoğan ve pediatrik hastalar yaşa dayalı Hb normal referans aralıklarına sahiptir; fakat transfüzyon için optimal Hb eşiği bilinmemektedir.

Herhangi bir transfüzyonun, transfüzyon reaksiyonları, dolaşım aşırı yüklenmesi, enfeksiyon ve alloimmünizasyon gibi potansiyel riskleri vardır.

3.2.7. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – EK transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri -		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ1.33	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir.	✓	✓✓	X	✓✓	✓
KÖ1.34	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun yeni veya progresif MODS üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ1.35	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun yeni veya progresif MODS üzerinde herhangi bir etkisi yok gibi gözükmemektedir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ1.36	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbest EK transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, kısıtlayıcı EK transfüzyonunun mortalite üzerinde herhangi bir etkisi yok gibi gözükmemektedir	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ: kanıt önermesi, MODS: çoklu organ yetmezliği sendromu, EK: eritrosit konsantrisi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: Uygulanabilir Değil						



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

ÖNERİ – kritik hasta (EK transfüzyonu)	
Ö1	<p>Kritik hastalığı olanlar dahil, pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (Derece C).^{a,b,c}</p> <p>^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6</p> <p>^b Çok düşük doğum ağırlıklılarda ve prematüre yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.</p> <p>^c Prematüre yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (prematüre bebeklerde EK transfüzyonu)</p>
UYGULAMA NOKTASI – kritik hasta (EK transfüzyonu)	
UN12	<p>Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın.^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır.^b</p> <p>^a “protokol” sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir.</p> <p>^b Ek K’de (ağır kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.</p>

Hb: hemoglobin, UN: uygulama noktası, Ö: öneri, EK: eritrosit konsantresi

Arkaplan

Yenidoğan ve pediatrik hastalar yoğun bakım ortamında altta yatan hastalık, kan hacminin azlığı, göreceli yüksek flebotomi kayıpları, cerrahi veya travmayla ilişkili kan kaybı ve malnütrisyon gibi faktörler nedeniyle anemi riski ile karşı karşıyadır. Bebeklerde fizyolojik anemi de katkıda bulunabilmektedir.

Kritik yenidoğan ve çocuklarda EK transfüzyonu oranı yüksektir. Bu transfüzyonlar hayat kurtarıcı olabilir ve aktif kanaması olan veya hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda gerçekleştirilmelidir. Bununla beraber, hemodinamik bozukluğu olmayan, hafiften ılımlıya kadar anemisi olan hastalar için EK transfüzyonunun faydası kesin değildir.



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

Herhangi bir transfüzyon, transfüzyon reaksiyonu, dolaşım aşırı yüklenmesi, enfeksiyon ve alloimmünizasyon gibi potansiyel risklere sahiptir.

Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu ile transfüzyonsuz yaklaşımın (veya farklı EK dozunun) karşılaştırması

Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonlarını transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştıran düşükten yeterli kaliteye kadar üç adet retrospektif kohort çalışma (Seviye III-2) tanımlamıştır.⁽⁹⁰⁻⁹²⁾ Üç çalışmadan bir tanesi travmatik beyin hasarı olan pediatrik hastaları,⁽⁹¹⁾ bir tanesi künt batın travması ve karaciğer laserasyonu olan bebek ve çocukları⁽⁹¹⁾ ve diğeri pediatrik travma hastalarını⁽⁹²⁾ içermektedir.

Üç çalışma da EK transfüzyonu ile mortalite arasında bir ilişki ortaya koymuştur. Aşağıda da görüldüğü üzere kritik hasta çocuklarda serbest kan transfüzyonu yaklaşımının, kısıtlayıcı transfüzyon yaklaşımına göre mortalite açısından fark olmadığı görüldüğü için, kritik hastalarda aktif kanama yoksa, kısıtlayıcı transfüzyon yaklaşımı daha çok kabul görmektedir.⁽⁹⁰⁻⁹⁷⁾

Literatür taramasında kritik hastalığı bulunanlarda transfüzyonsuz yaklaşım ile karşılaştırıldığında, EK transfüzyonunun MODS ile ilgili güvenliği ve etkinliğini değerlendiren bir çalışma bulunamamıştır.

Yalnızca bir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay oranlarını rapor etmiştir; transfüzyon alan 81 hasta arasında 9 hastada febril reaksiyonlar rapor etmiştir.⁽⁹²⁾

Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda kısıtlayıcı EK transfüzyonu ile serbest EK transfüzyonunun karşılaştırması

İki iyi kalite sistematik derleme, kritik hastalığı bulunanlarda kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerinin etkilerini karşılaştırmıştır.^(62, 98) Bunlardan bir tanesi⁽⁶²⁾ herhangi bir yaştaki cerrahi ve dahili hastalarda (yenidoğanlar hariç) klinik sonuçlar üzerinde transfüzyon eşiklerini incelemektedir; diğeri⁽⁹⁸⁾ ise yoğun bakım ünitesine (YBÜ) nakledilmiş nörokritik olarak erişkin ve pediatrik hastaları içermektedir. İki çalışma da TRIPICU pediatrik RKÇ'sini içermektedir⁽⁶³⁾ – bu çalışma kritik hastalığı bulunan 3 gün-14 yaş arası pediatrik hastaları içeren, iyi kalitede çok merkezli bir RKÇ olup transfüzyon için eşik değerleri kısıtlayıcı (70 g/L) veya kısıtlayıcı olmayan (90 g/L) olarak randomize etmiştir.



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

TRIPICU çalışması 28 gün mortalitesini ve pediatrik YBÜ içi mortaliteyi rapor etmiştir.⁽⁶³⁾ Desjardins ve arkadaşları (2012)⁽⁹⁸⁾ TRIPICU çalışmasının bir alt grubunu incelemiştir. İki analiz de kısıtlayıcı ve serbest transfüzyon stratejilerini karşılaştırırken mortalite oranlarında bir farklılığa rastlamamıştır.

Yeni veya progresif MODS

TRIPICU çalışmasında⁽⁶³⁾ yeni veya progresif MODS rapor edilmiştir. Desjardins ve arkadaşları (2012)⁽⁹⁸⁾ bu çalışmanın bir alt grubunu rapor etmiştir. İki analiz de kısıtlayıcı ve serbest EK transfüzyonu stratejilerini karşılaştırırken MODS sonuçları için önemli bir fark göstermemiştir.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Bir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olayları rapor etmiştir.⁽⁶³⁾ Çalışma, transfüzyon reaksiyonları arasında önemli bir fark bulmamıştır, fakat bu sonuç için yeterince güçlü değildir.

Klinik yorum – kritik hastalığı bulunan yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonunun etkisi

Tarihsel olarak EK transfüzyonları, Hb belirlenen bir eşğin (genellikle 100 g/dL) altına düştüğünde rutin olarak verilmiştir, fakat bu uygulama az sayıda kanıta dayanmaktadır. Pediatrik hastalarda gerçekleştirilen gözlemsel çalışmalar EK transfüzyonu ile mortalite arasında bir ilişki gösterse de nedensellik belirlenmemiştir.

TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care) çalışması kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin (transfüzyon eşğinin 70 g/dL olduğu) erişkinlerde güvenli olabileceğine dair ilk açık kanıtları sağlamıştır. Sonrasında bir derleme, kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin erişkinlerde transfüzyon riskini ve kan ürünlerine maruz kalımı düşürdüğünü göstermiştir.⁽⁶²⁾ Derleme kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerinin mortalite, pnömoni, inme ve tromboembolizm gibi istenmeyen olay oranını etkilemediğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda, kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin hastane içi mortalitede önemli bir düşüş ile ilişkilendirildiğini göstermiştir.

Ağır hastalığı bulunan pediatrik hastalarda, TRIPICU çalışmasının sonuçları kısıtlayıcı bir transfüzyon eşğinin (70 g/dl) serbest Hb eşği (90 g/dL) kadar güvenli olabileceğini ve kısıtlayıcı eşğin azalmış transfüzyon insidansı ile ilişkili olduğunu belirtmektedir.⁽⁶³⁾ Çalışmanın yazarları bu bulguların prematüre bebeklerde veya hipoksemisi, hemodinamik instabilitesi, aktif kan kaybı veya siyanotik



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

kalp hastalığı olan çocuklarda geçerli olmadığı; çünkü bu çocukların çalışmaya dahil edilmediği sonucuna varmıştır.

BLOODnet, PALISI ve TAXI grupları 2018 yılında yayınladıkları uzlaşma raporunda; kritik çocuk hastalar hemodinamik olarak stabil ve ancak Hb <50 g/L ise transfüzyon önermiş; hastanın Hb: 50-70 g/L olduğu durumda ise ancak hemodinamik instabilite ve solunum sıkıntısı varsa desteklenmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Burada hedef hemoglobün değeri ise yaşa göre normal aralıkta veya 70-95 g/L arasında ve hemodinamik/ solunumsal stabilite olarak belirlenmiştir.⁽⁹⁷⁾ Bu uzlaşma raporu böyle önermiş olsa da bu konuda yeni yapılmış randomize kontrollü bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Mevcut durumda pratik olarak kritik hastalarda hipoksemi, hayatı tehdit eden kanama, dekompanze şok bulguları yok ise EK transfüzyonu için Hb 70 g/L oluncaya kadar beklenebilir.

Sepsis, postoperatif dönem, solunum yetmezliği (pediatrik akut solunum sıkıntısı sendromu dahil değil), hayatı tehdit etmeyen kanama, sürekli böbrek destek tedavisi alan hastalarda Hb >70 g/L iken hastada dokuya oksijen sunumunda sorun olduğunu gösteren hipoksemi, asidoz, laktat yüksekliği, taşikardi gibi herhangi bir parametre yoksa hastaya EK transfüzyonuna gerek yoktur.^(95, 97)

Travmatik beyin hasarı ve inmesi olan Hb düzeyi 70-100 g/L arasında olan hastalarda hemodinamik ve hipoksi bulguları yoksa EK transfüzyonuna gerek yoktur.⁽⁹⁴⁾

Hemato-Onkolojik hastalığı olan ve kemik iliği nakli olan hastalarda Hb ≤ 70-80 g/L ise EK verilebilir.⁽⁹⁶⁾

Doğumsal kalp hastalığı bulunan kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar, özellikle siyanotik kalp hastalığı, genellikle aynı yaşdaki diğer hastalara göre daha yüksek Hb eşiklerinde transfüze edilir. Fakat bu uygulamayı destekleyecek bir kanıt bulunmamaktadır.

Düzeltilmemiş doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda hastanın kalp rezervine göre Hb düzeyi 70-90 g/L arasında tutulması hedeflenebilir. Tam düzeltme yapılan hastalar normal hasta gibi kabul edilmelidir.

Tek ventrikülü olan ve düzey 1 ameliyatı olmuş hastalarda Hb >90 g/L olması hedeflenmelidir. Burada hasta için uygun oksijenizasyon ve organ fonksiyonları hedeflenmelidir. Tek ventrikül ve düzey 2 veya 3 ameliyatı olanlarda Hb >90 g/L ise EK transfüzyonu düşünülmemelidir.⁽⁹³⁾

Miyokardit veya kardiyomyopati yapan doğumsal veya edinsel miyokardiyal disfonksiyonu olan hastalarda her zaman Hb >100 g/L tutulması gerektiğini gösteren kanıt düzeyi yüksek bilgi yoktur.⁽⁹³⁾

KTRG, ağır hasta çocuklarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin kullanılmasını önermektedir (bkz. Ö1).



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

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanaması olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda bu yaş grupları için tasarlanmış bir kritik kanama protokolü kullanılmalıdır (Ek K).

Burada temel olarak masif kan transfüzyonu yapmamız gerekiyorsa EK:Taze donmuş plazma: Trombosit konsantrasyonu miktarı 2:1:1 ya da 1:1:1 olacak şekilde verilmelidir. Bu transfüzyon yaklaşımı hastanın hayatını tehdit eden kanama riski ortadan kalkıncaya kadar devam etmelidir.⁽⁹⁷⁾

3.3. Hb konsantrasyonunu artırmaya yönelik transfüzyonsuz girişimlerin sonuçları üzerindeki etkisi

Soru 2 (Girişimsel)

Yenidoğan/pediatrik hastalarda Hb konsantrasyonunu yükseltmeye yönelik transfüzyonsuz girişimlerin morbidite, mortalite ve EK transfüzyonu ihtiyacı üzerindeki etkileri nelerdir?

Hb, hemoglobin; EK, eritrosit konsantrasyonu

Anemide dolaşımdaki eritrositlerin normalin altındaki seviyelerde olması demek, vücutta daha az oksijenin dolaşması ve böylece aşırı yorgunluk, nefes darlığı ve baş dönmesi gibi semptomlara neden olan kanda daha düşük Hb konsantrasyonları demektir. Yenidoğanlarda anemi yetersiz kilo alımı, azalmış aktivite, taşikardi, apne, respiratuar bozukluk ve beslenme problemleri ile ilişkili olabilir. Pediatrik hastalarda anemi, aynı zamanda bozulmuş kognitif ve fiziksel gelişim ve zayıflayan bağışıklık ile ilişkilendirilebilir.

Gözden geçirme, yenidoğan ve pediatrik hastalarda Hb konsantrasyonunu yükseltmeyi hedefleyen üç girişimin etkilerini incelemiştir: eritropoiez uyarıcı ajanlar (EUA'lar), demir ve hidroksiüre (yalnızca OHH'de).



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

3.3.1. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – eritropoez uyarıcı ajanların (demir tedavisi ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (EUA'lar – demir ile veya tek başına)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.1	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisi (demir tedavisi ile veya tek başına) transfüzyon insidansını düşürebilir.	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓
KÖ2.2	RhYHH olan preterm bebeklerde EUA tedavisinin (demir tedavisi ile veya tek başına) transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	✓✓	✓✓	✓
KÖ2.3	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisi (demir tedavisi ile veya tek başına) transfüzyon hacmini düşürebilir.	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
KÖ2.4	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisinin (demir tedavisi ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.5	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisinin (demir tedavisi ile veya tek başına) ROP üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ2.6	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisinin	✓	✓✓✓	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

	(demir tedavisi ile veya tek başına) BPD üzerindeki etkileri belirsizdir.					
KÖ2.7	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), erken EUA tedavisi (demir tedavisi ile veya tek başına) NEK sıklığını azaltabilir.	✓✓	UD	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ2.8	Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<2500 g), EUA tedavisinin (demir tedavisi ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓
BPD: bronkopulmoner hastalık, EUA: eritropoez uyarıcı ajan, KÖ: kanıt önermesi, NEK: nekrotizan enterokolit, RhYHH: yenidoğanın Rh ilişkili hemolitik hastalığı, ROP: Prematüre retinopatisi ✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ✗=D UD: uygulanabilir değil						

ÖNERİ – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (EUA’lar demir tedavisi ile veya tek başına)

Ö6

Düşük doğum ağırlığı olan (<2500 g) preterm bebeklerde EUA’ların rutin kullanımı önerilmez. **(Derece C)**

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Ö: öneri

Arkaplan

Prematüre anemisinin tedavisinde veya önlenmesinde, EK transfüzyonu ihtiyacını en aza indirmek amacıyla EUA’lar kullanılmaktadır. Fakat erken çalışmalar, EUA olarak rekombinan insan eritropoietini (rHuEPO) kullanımının demir eksikliğine yol açabileceğini, çünkü kan hacmi artışının demir ihtiyacını artırdığını göstermiştir. Bu yüzden rHuEPO’yu değerlendiren çoğu çalışmada ilave demir desteği verilmiştir, fakat çalışmalar arasında demirin dozu, zamanlaması ve uygulama yolu ile ilgili farklılıklar 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

EUA'ların preterm bebeklerde kullanımı

Gözden geçirme, preterm bebeklerde EUA kullanımını inceleyen sekiz adet Seviye I derleme⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾ ve ek olarak dört adet Seviye II çalışma⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁸⁾ bulmuştur.

Transfüzyon insidansı ve hacmi

En büyük üç meta-analiz, rHuEPO ve demir alan hastaların yalnızca demir alan hastalara göre önemli derecede daha az EK transfüzyonuna ihtiyaç duyduğunu göstermiştir.^(99, 109, 110) Erken rHuEPO (yaşamın ilk haftasında tedavinin başlatılması);^(109, 110) ve geç rHuEPO (8 gün veya sonrasında tedavinin başlatılması)^(111, 112) uygulamaları rHuEPO'suz veya plasebo ile karşılaştırıldığında, transfüzyon ihtiyacında önemli derecede düşüşle sonuçlanmıştır.

rHuEPO tedavisinin yaşamın ilk haftasında başlaması, aynı zamanda bebek başına ortalama EK transfüzyonu sayısını da düşürmektedir,^(109, 110) fakat geç rHuEPO tedavisi için kanıtlar o kadar net değildir.^(111, 112)

Tromboembolik olaylar

Tromboembolik olaylar ile ilgili bir kanıt rapor edilmemiştir.

ROP

Altı adet seviye I çalışma EUA'ların ROP üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir.^(104, 109-113)

Üç sistematik derleme, tedavi erken ya da geç başlasın farketmeden, EUA'ların ROP üzerinde önemli bir etkisini bulamamıştır.^(104, 109, 111) Fakat tedavinin erken ve geç başlangıcını birleştiren bir post-hoc analiz, rHuEPO alan bebeklerde önemli derecede artmış ciddi ROP riski (evre ≥ 3) bulmuştur.⁽¹⁰⁹⁾

İki sistematik derleme erken eritropoetin tedavisinin evre ≥ 3 ROP sıklığına bir etkisi olmadığını rapor etmiştir.^(110, 113)

Bir sistematik derleme ise geç eritropoetin tedavisi ile evre ≥ 3 ROP sıklığını arasında olası bir ilişki olabileceğini rapor etmiştir.⁽⁹⁹⁾



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

BPD

İki adet Seviye I çalışma EUA uygulanan erken doğmuş bebeklerde BPD insidansını değerlendirmiştir.⁽⁹⁷⁻⁹⁸⁾ Herhangi bir etki gösterilmemiştir.

NEK

Üç adet seviye I çalışma⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾ ve bir Seviye II çalışma,⁽¹⁰⁵⁾ EUA uygulanan erken doğan bebeklerde NEK insidansını incelemiştir. Son dönemde yapılan sistematik bir derlemede erken eritropoetin tedavisinin NEK sıklığını azalttığı gösterilmiştir.⁽¹¹⁰⁾

Mortalite

Dört adet seviye I çalışma⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾ ve bir seviye II çalışma,⁽¹⁰⁵⁾ EUA'ların yenidoğan mortalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışmalar, EUA'ların tüm nedenlere bağlı mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını göstermiştir.

İkincil Sonuçlar^b

Fonksiyonel/performans durumu

İki adet sistematik derleme^(109, 110) ve bir çalışma⁽¹¹⁴⁾ EUA uygulanan preterm bebeklerde 18-22 aylık düzeltilmiş yaşta nörogelişimsel sonuçları incelemiştir.

^b Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

Bu çalışmalar, erken eritropoetin tedavisinin 18-22. aylarda nörogelişimsel bozukluğu azalttığını ve 18-24. aylarda BAYLEY 2 zihin gelişim puanlarını arttırdığını göstermiştir.^(110, 114)

Laboratuvar ölçümleri

İki adet RKÇ, laboratuvar ölçümlerini –Hb, hematokrit (Hct) ve ferritin– rapor etmiş ve rHuEPO alan bebeklerde Hb'nin daha yüksek olduğunu bulmuştur.^(106, 107)

Klinik yorum – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde EUA'lar (demir tedavisi ile veya tek başına)

Bu sistematik derleme, hem erken (tedavinin yaşamın ilk haftasında başlaması) hem de geç (yaşamın ilk haftasından sonra başlanan tedavi) rHuEPO ile birlikte demir tedavisi alan yenidoğanlarda



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 sayılarının düştüğünü göstermiştir. Erken EUA tedavisi, aynı zamanda alınan kümülatif transfüzyon hacmini de düşürmektedir, fakat geç tedavide bu kanıtlar tutarsızdır.

EUA'nın tromboembolik olaylar gibi potansiyel istenmeyen olaylar üzerinde bir etkisi olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.⁽¹¹⁰⁾

ROP, dahil edilen tüm çalışmalar için ikincil sonuçtu. Tüm çalışmaların ROP oranlarında veya ciddiyetindeki farklılıkları tespit etmek için yeterince güçlü olmaması ihtimal dahilindedir. Bu yüzden EUA tedavisinin ROP üzerindeki etkisi belirsizdir. Bu sorunun cevaplanması ve EUA'ların uzun dönemli sonuçlar ve istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri hakkında bilgi sağlanması için daha fazla sayıda büyük RKÇ'lere ihtiyaç vardır.

EUA'ların fonksiyonel ve performans durumu üzerindeki etkileri hakkındaki kanıtlar ikna edici değildir.

Dahil edilen çalışmalarda büyük ihtimalle transfüzyon uygulamalarındaki varyasyonu yansıtan büyük heterojenlikler gözlenmiştir. Ayrıca, çalışmalar genellikle mevcut uygulama ile karşılaştırılacak şekilde serbest transfüzyon kullanılarak yapılmıştır ve girişim (haftada üç kez subkutan enjeksiyon, artmış kan örneği alınması ve parenteral demir ihtiyacı) külfetlidir. Bu yüzden KTRG ve RHG EUA'ların rutin kullanımına karşı yönde öneride bulunmuştur (bkz. Ö3).

Son dönem yayınlanan sistematik derlemelere göre erken EUA tedavisi eritrosit transfüzyonunu, eritrosit transfüzyon miktarını, bağışçı maruziyetini ve İVK, PVL, NEK gibi prematüriteye bağı morbiditeleri azaltmaktadır. Ayrıca 18-22. aylarda nörogelişimsel bozukluğu azaltmakta ve 18-24. aylarda BAYLEY 2 zihin gelişim puanlarını arttırmaktadır. Erken EUA tedavisi evre ≥ 3 ROP sıklığını değiştirmemekte ve mortaliteyi etkilememektedir.⁽¹¹⁰⁾

Geç eritropoetin tedavisi (8-28 gün), bir veya daha fazla eritrosit transfüzyonu kullanımını ve bebek başına eritrosit transfüzyonu sayısını azaltmakla birlikte; bebek başına transfüze edilen toplam eritrosit hacmini azaltmamaktadır. Prematüriteye bağı herhangi bir klinik sonucu iyileştirmemektedir. Geç eritropoetin tedavisi ile ROP gelişme riski arasında bir ilişki olabilir. Bağışçı maruziyetini önlemek için geç eritropoetin tedavisi önerilmemektedir ve kullanımı hakkında daha fazla araştırmaya gerek yoktur.⁽¹¹⁰⁾



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

3.3.2. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (oral ve/veya parenteral demir)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ2.10	Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<1500 g), demir desteği verilmemesi ile karşılaştırıldığında, oral demir desteğinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓	UD	✓✓	✓
KÖ2.11	Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<1500 g), demir desteği verilmemesi ile karşılaştırıldığında, oral demir desteğinin ROP, BPD ve NEK üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ2.12	Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde (<1500 g), demir desteği verilmemesi ile karşılaştırıldığında, oral demir desteğinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓

BPD: bronkopulmoner hastalık, KÖ: kanıt önermesi, NEK: nekrotizan enterokolit, ROP: erken doğan retinopatisi
✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ×=D UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (oral ve/veya parenteral demir)	
UN13	Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler önerilen besin alımı için gerekli olan demir desteğini almalıdır. Bununla beraber, transfüzyon insidansını azaltmak için önerilenden fazla rutin besin alımı desteklenmemektedir.

UN: uygulama noktası

Arkaplan

Hızlı büyüme, doğumdaki düşük demir depoları ve alınan kan örnekleri nedeniyle oluşan kan kayıpları sebebiyle preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler, nörogelişimi olumsuz etkileyebilecek yüksek demir eksikliği riski taşımaktadır. Ayrıca, vücut organları (bağırsak ve karaciğer dahil) immatüritesi sebebiyle, özellikle doğumdan sonraki ilk haftalarda demir alımını düzenlemede ve demir eksikliği veya fazlalığına yanıt vermede yetersiz kalabilir.⁽¹¹⁵⁾ Aşırı doz kullanılırsa toksisite potansiyeli mevcuttur, enteral demir çinko ve bakır ile emilim için yarışabilir⁽¹¹⁶⁾ ve bu durum klinik olarak önemli eksikliklere yol açabilir veya gastrointestinal sistem mikrobiyomu üzerinde doğrudan istenmeyen olaylar yaratabilir. Demir desteğinin oksidatif strese yol açtığına dair kanıtlar küçük randomize çalışmalarda tutarsız olsa da demir alımının güvenli üst limiti hala belirsizdir.⁽¹¹⁷⁾

Kanıt özeti

Preterm veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde oral demir kullanımını inceleyen beş adet Seviye II çalışma bulunmuştur.⁽¹¹⁷⁻¹²¹⁾

Bu gruplarda yalnız demirin farklı uygulama yollarını veya parenteral demir kullanımını karşılaştıran bir çalışma bulunamamıştır.

Transfüzyon insidansı ve hacmi

Taylor ve arkadaşları (2013)⁽¹¹⁷⁾ prematüre bebek maması veya anne sütü (ikisi de en az 2 mg/kg/gün şeklinde elementer demir ile desteklenmiştir) ile beslenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde demir desteği ile demir desteğinin uygulanmamasını karşılaştırmıştır. Başka çok küçük bir çalışmada, genellikle demir desteği olmadan anne sütü ile beslenen bebekler demir desteğine veya demir desteği olmamasına randomize edilmiştir.⁽¹²⁰⁾ İki çalışma da demir desteğinin transfüzyon insidansı veya hacmi üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. Bunun aksine, Franz ve arkadaşları (2000),⁽¹¹⁹⁾ yaklaşık 3 mg/kg/gün oranında toplam demir alımı hedefli besin desteği alan bebeklerde (genellikle anne sütü ile), yaklaşık 0.85 mg/kg/gün alan besin desteksiz gruba göre kümülatif



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 hacminde anlamlı bir düşüş görmüştür. Berseth ve arkadaşları (2004),⁽¹¹⁸⁾ bir insan sütü zenginleştiricisi aracılığıyla demir desteğinin (yalnız preterm insan sütünden alınan demir alımının 3,5 katı kadar alımı hedefleyen), demir desteği başlangıcından itibaren 15-28 gün süre boyunca transfüzyon insidansını düşürdüğünü göstermiştir. Mevcut 2-3 mg/kg/gün elementer demir alımı önerisinin transfüzyon insidansını düşürdüğü hakkındaki bazı kısıtlı kanıtlara rağmen bu miktarlardan daha fazla destek sağlayan demir tedavisinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.

ROP, BPD ve NEK

Üç adet seviye II çalışma, ek demir tedavisi alan ve almayan bebekler arasında (aşırı düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı) ROP, BPD ve NEK açısından önemli bir fark göstermemiştir.⁽¹¹⁷⁻¹¹⁹⁾ Fakat bu çalışmalar bu sonuçlar için yeterince güçlü değildir.

Mortalite

iki adet Seviye II çalışma çok düşük veya aşırı düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi rapor etmiştir, fakat bu çalışmalar mortalitede farklılıkları tespit etmek için yeterince güçlü değildir.^(117, 119)

İkincil sonuçlar^c

Fonksiyonel veya performans durumu

Hiçbir çalışma ilgili popülasyonlarda fonksiyonel veya performans durumunu değerlendirmemiştir.

Laboratuvar ölçümleri

Dört adet Seviye II çalışma çok düşük veya aşırı düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde laboratuvar ölçümlerini – Hb, Hct ve ferritin – rapor etmiş, fakat tedavi grupları arasında önemli bir farklılık bildirmemiştir.⁽¹¹⁷⁻¹²⁰⁾ Yukarıdaki transfüzyon insidansı ve hacmi bölümü baz demir alımı varyasyonlarını açıklamaktadır.

Klinik yorum – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde oral ve/veya parenteral demir

Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler için 2-6 haftalık postnatal yaşta başlayarak 2-3 mg/kg/gün elementer demir alımını öneren European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Rehberi⁽¹²²⁾ ile uyumlu olarak KTRG ve RHG, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önerilen besin alımının sağlanması ve mevcut olan herhangi bir demir eksikliğinin tedavi edilmesi için demir desteğinin kullanımını önermektedir (bkz. UN13).^a The American Academy of Pediatrics' rehberindeki öneriler de benzerdir, 1. aydan itibaren en az 2 mg/kg/gün önerilir.⁽¹²³⁾



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

^a ESPGHAN aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde demirin 2-4 haftada başlanmasını önermektedir.

^c Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonuç raporu eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

3.3.3. Anemi riski olan bebek, çocuk ve ergenler – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - anemi riski olan bebek, çocuk ve ergenler (EUA'lar-demir ile veya tek başına)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.13	Anemi riski olan bebek ve çocuklarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.14	Anemi riski olan bebek ve çocuklarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.15	Anemi riski olan bebek ve çocuklarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

EUA: eritropoez uyarıcı ajan
✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ✓=D UD: uygulanabilir değil

Kanıt özeti

Hiçbir çalışma anemik bebek, çocuk ve ergenlerde EUA'ları plasebo ile karşılaştırmamıştır.



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

3.3.4. Anemi riskindeki bebek, çocuk ve ergenler –oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - bebek, çocuk ve ergenler (oral ve/veya parenteral demir)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ2.16	Anemi riski olan bebek ve çocuklarda, tedavi almayanlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.17	Anemi riski olan bebek ve çocuklarda oral demir desteğinin mortalite üzerinde bir etkisi yoktur.	✓✓✓	✓✓✓	UD	✓	✓
KÖ: kanıt önerisi ✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ✓=D UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTALARI – BEBEK, ÇOCUK VE ERGENLER (ORAL VE/VEYA PARENTERAL DEMİR)

UN14

Bebekler ve çocuklar yeterli besin alımının veya önerilen günlük beslenmenin sağlanabilmesi için gıda ile yeterli demiri almalıdır. Eğer yeterli beslenme veya günlük önerilen beslenme gıda ile karşılanamıyorsa demir desteği önerilmektedir. Ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen term bebeklerde ilk dört aydan sonra 1 mg/kg/gün, preterm bebeklerde de birinci aydan sonra 2-3 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteğinde bulunmak gerekir.



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

UN15	Bebekler ve demir eksikliği açısından risk grubunda olan çocuklar ^a bu durum için taranmalıdır. ^b ^a Bkz. Domellof ve ark. (2014) ⁽¹⁶⁾ ve Pottie ve ark. (2011) ⁽¹⁷⁾ ^b Bkz. Bölüm 4.5
UN16	Demir eksikliği olan bebekler ve çocuklar demir desteği ve diyet modifikasyonları ile tedavi edilmelidir.

UN: uygulama noktası

Arkaplan

Demir eksikliği tüm pediatrik yaş gruplarında anemiye etki eden en büyük faktördür (aşırı preterm bebeklerin ilk haftaları hariç, bu bebeklerde de demir eksikliği daha sonra önemli bir risktir). Besinsel demir eksikliği faktörleri demirden zengin yiyecekler ile geç tanışma veya yetersiz alım, tek başına anne sütü alımının uzaması, inek sütü ile erken tanışma ve aşırı inek sütü tüketiminden oluşmaktadır. Demir eksikliği zayıf gastrointestinal emilim, kan kaybı veya artmış demir ihtiyacı nedeniyle de oluşabilmektedir. Demir desteği Hb ve ferritini yükseltir ve demir eksikliği ile demir eksikliği anemisi (DEA) sıklığını azaltır.

Kesin kanıt olmamakla birlikte, çocuklukta demir eksikliği ile uzun dönemli istenmeyen nörokognitif sonuçlar ve davranışsal bozukluklar arasında muhtemel bir ilişki olabileceğine yönelik çinkeler bulunmaktadır.⁽¹²⁴⁾

Kanıt özeti

Hiçbir çalışma parenteral demir kullanımını incelememiş veya demirin farklı kullanım yollarını karşılaştırmamıştır.

İki iyi kalite sistematik derleme anemi gelişme riski olan bebek, çocuk ve ergenlerde oral demir kullanımını incelemiştir.^(124, 125)

Pasricha ve ark. (2013),⁽¹²⁴⁾ 4-23 aylık çocuklarda oral demirin etkinlik ve güvenilirliğini laboratuvar ölçümleri, büyüme, mortalite ve fonksiyonel veya performans durumu açısından kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. Derleme kullanılabilir veri sağlayan, birçok farklı klinik ortamda gerçekleştirilen 33 RKÇ içermektedir.

Diğer sistematik derleme ise malarya endemik bölgelerinde yaşayan 18 yaş altı çocuklarda, kontrol ile karşılaştırarak oral demir desteklerinin (folik asit ile veya yalnız) etkilerini değerlendirmiştir.



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

Derleme, klinik malarya, ciddi malarya ve mortalite gibi malaryanın sonuçlarına odaklanan 35 adet RKÇ içermektedir.⁽¹²⁵⁾

Mortalite

İki sistematik derleme de mortaliteyi bir sonuç olarak rapor etmiş ve demir alan ve almayan çocuklar arasında mortalitede önemli bir fark bulmamıştır.^(124, 125)

İkincil sonuçlar^d

Fonksiyonel veya performans durumu

Bir adet Seviye I çalışma fonksiyonel ve performans ölçümlerini rapor etmiştir.⁽¹²⁴⁾ Çalışma, tedavi grupları arasında Bayley Scales of Infant and Toddler Development Mental Development Index (MDI) veya Psychomotor Development Index'e (PDI) göre yapılan değerlendirmede önemli bir fark bulamamıştır. Dahil edilen çalışmalar arasında önemli bir heterojenlik vardır. Heterojenliği incelemek için yapılan bir alt grup analizi, başvuruda demir eksikliği olan çocuklarda, MDI üzerine fayda sağladığına dair kanıtlar göstermiştir.

Laboratuvar ölçümleri

İki sistematik derleme de oral demir uygulanan çocuklarda Hb'de önemli bir yükseliş bulmuştur.^(124, 125) Ayrıca derlemelerden birinde anemi, demir eksikliği ve DEA prevalanslarının azaldığı rapor edilmiştir.⁽¹²⁴⁾

^d Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

Klinik yorum – anemi riski olan bebek, çocuk ve ergenlerde oral ve/veya parenteral demir

RHG, yeterli alımın veya önerilen günlük alımın (ÖGA) sağlanması amacıyla bebek ve çocukların yeterli besinsel demiri alması gerektiğini tavsiye etmektedir. Eğer yeterli beslenme veya günlük önerilen beslenme gıda ile karşılanıyorsa demir desteği önerilmektedir. Ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen term bebeklerde ilk dört aydan sonra 1 mg/kg/gün, preterm bebeklerde de birinci aydan sonra 2-3 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteğinde bulunmak gerekir.

Demir eksikliği anemisinin bebek ve çocuklarda saptanması için tam kan sayımı ve ferritin kullanılmalıdır (bkz. UN15). Demir eksikliği tespit edilirse uygun demir desteği ve besinsel modifikasyonlar uygulanmalıdır (bkz UN16).



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

Uygun dozda ve yeterli sürede verilen oral demir desteği birçok bebek, çocuk ve ergende aneminin etkili bir ilk adım tedavisidir. Arka plan sorusu 5 (Bölüm 4.5) demir eksikliğinin risk faktörleri, araştırma, tanı ve demir eksikliği yönetimi hakkında ek bilgiler sağlamaktadır.

3.3.5. Tıbbi: yenidoğan ve pediatrik kanser hastaları – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.18	Kemoterapi alan yenidoğan hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.19	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA tedavisi (demir ile veya tek başına) transfüzyon insidansını düşürebilir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ2.20	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ2.21	Kemoterapi alan yenidoğan hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.22	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek	✓✓	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

	başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.					
KÖ2.23	Kemoterapi alan yenidoğan hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.24	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	UD	✓✓	✓
EUA: eritropoez uyarıcı ajan, KÖ: kanıt önerisi ✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ✓=D UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – kanser (EUA’lar – demir ile veya tek başına)	
UN17	<p>Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA’ların kullanımı önerilmez.</p> <p>EUA’ların kullanımı transfüzyon insidansını düşürebilir; fakat çalışmalar erişkin popülasyonda artmış mortalite ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini belirlemek için yeterince güçlü değildir.^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar Ö2.)⁽²⁾</p>

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Ö: öneri, UN: uygulama noktası

Arka plan

Kanser hastası çocuklarda anemi sık rastlanan bir durumdur ve tipik olarak bir çok nedene bağlıdır. Kemik iliği infiltrasyonu veya yetmezliği, kemoterapi ve radyasyon tedavileri sonucu kemik iliği supresyonu oluşabilmektedir. Nefrotoksik kemoterapi, düşük rHuEPO üretimine sebep olabilir. Aynı zamanda anemi, trombositopeniye ikincil olarak kan kaybı veya demir eksikliği gibi beslenmeden kaynaklı eksiklikler sonucu oluşabilir.



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

Erişkin kanser hastalarında rHuEPO'nun Hb'yi yükselttiği, transfüzyon insidansını düşürdüğü ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir; fakat artmış ölüm ve tromboembolik olay riski ile ilişkilendirilmiştir.

Kanıt özeti

Dokuz adet çalışma (Seviye I) EUA'ların kanser hastası çocuklarda kullanımını incelemiştir. Bu çalışmaların beşinden elde edilen kanıtlar bu derlemenin temelini oluşturmaktadır.⁽¹²⁶⁻¹³⁰⁾ Seviye I çalışmalar, solid tümörleri veya akut lenfoblastik lösemisi olan hastaları içeren ve rHuEPO kullanımı ile rHuEPO kullanmamayı karşılaştıran altı adet Seviye II çalışma içermektedir.⁽¹³¹⁻¹³⁷⁾

Transfüzyon insidansı ve hacmi

Dört adet RKÇ EUA'ların transfüzyon hacmi üzerindeki etkilerini incelemiştir.^(132, 133, 135, 136) Meta-analiz kemoterapi alan ve EUA tedavisi alan çocuklarda transfüzyon insidansının düştüğünü göstermiştir.

İki küçük çalışma EUA'ların transfüzyon hacmi üzerindeki etkilerini rapor etmiştir.^(131, 133) Sonuçlar çelişkilidir.

Tromboembolik olaylar

Bir RKÇ tromboembolik olay insidansını rapor etmiştir.⁽¹³⁵⁾ EUA veya plasebo alan hastalar arasında önemli bir fark bulamamıştır.

Mortalite

Üç çalışma mortaliteyi sonuç olarak rapor etmiştir.^(133, 135, 136) Bu verilerin meta-analizi mortalite üzerinde önemli bir fark göstermemiştir, fakat çalışmalar küçük ve yetersizdir.

İkincil sonuçlar^e

Fonksiyonel ve performans durumu

Fonksiyonel veya performans durumu ile ilgili tanımlanan bir kanıt yoktur.

Laboratuvar ölçümleri

Beş adet RKÇ EUA tedavisinin Hb üzerindeki etkilerini çalışmıştır.^(131, 132, 135, 136) EUA uygulanan çocuklarda Hb'de önemli bir artış rapor etmişlerdir.



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 – kanser hastası yenidoğan ve pediatrik hastalarda EUA'lar (demir ile veya tek başına)

Erişkin kanser popülasyonunda EUA'ların kanserle indüklenen anemiye tedavi etmede etkili olduğu gösterilmiştir; fakat artan ölüm ve tromboembolik olay riski ile ilişkilendirilmiştirlerdir.⁽²⁾

Birkaç küçük pediatrik çalışma, EUA kullanımının düşen transfüzyon ihtiyacına ve Hb seviyelerinde artışa yol açabileceğini belirtmiştir; fakat ortalama sağ kalım üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA'ların rutin kullanımı önerilmemektedir. Pediatrik çalışmalar EUA'ların erişkin popülasyonda artan mortalite ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerine karar vermek 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

^e Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

3.3.6. Tıbbi: yenidoğan ve pediatrik kanser hastaları – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - kanser (oral ve/veya parenteral demir)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.25	Kemoterapi alan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin, transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.26	Kemoterapi alan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: kanıt önermeleri
✓✓✓=A ✓✓=B ✓=C ✓=D UD= uygulanabilir değil

Kanıt özeti

Hiçbir çalışma yenidoğan veya pediatrik kanser hastalarında oral veya parenteral demirin etkinliği ve güvenirliliğini değerlendirmemiştir.



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

3.3.7. Tıbbi: böbrek hastalığı bulunan yenidoğan ve pediatrik hastalarda eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanit önermeleri - böbrek hastalığı (EUA – demir ile veya tek başına)		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.27	Böbrek hastalığı olan yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.28	KBY olan pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.29	Hemolitik üremik sendromu olan pediatrik hastalarda EUA tedavisinin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ2.30	Hemolitik üremik sendromu olan pediatrik hastalarda EUA tedavisinin transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.31	Böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ2.32	Böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
EUA: eritropoez uyarıcı ajanlar, KBY: kronik böbrek yetmezliği, KÖ: kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTALARI – böbrek hastalığı (EUA – demir ile veya tek başına)	
UN18	<p>Kronik böbrek hastalığı olan pediatrik hastalarda, her hastanın riskleri ve faydalarının değerlendirilmesinden sonra EK transfüzyonundan kaçınmak amaçlı düşükten orta düzeye kadar Hb hedeflerine ulaşabilmek için EUA tedavisi kullanılabilir.^{a, b, c}</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö4.</i>⁽²⁾</p> <p>^b KDIGO rehberi⁽¹⁸⁾ pediatrik hastalar için 110-120 g/L Hb hedefi önermektedir ve bazı hastaların daha yüksek Hb konsantrasyonlarında yaşam kalitesinde iyileşmeler olabileceği için EUA tedavisinin mantıklı olduğunu belirtmektedir.</p> <p>^c NICE rehberi⁽¹⁹⁾ 2 yaşında ve daha büyük çocuklarda 100-120 g/L, ve 2 yaşından küçük çocuklarda 95-115 g/L Hb hedefi önermektedir (o yaş grubunda daha düşük normal aralığı).</p>
UN19	<p>Kronik böbrek hastalığı olan yetişkin hastalarda artan morbidite nedeniyle >130 g/L Hb hedefine ulaşmak için yapılan EUA tedavisi önerilmemektedir; bu yüzden bu limitin pediatrik hastalara da uygulanması mantıklı görünmektedir.^a</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi. Modül 3 - Dahili hastalıklar.</i>⁽²⁾</p>
UN20	<p>Mutlak veya fonksiyonel demir eksikliği bulunan kronik böbrek hastalarında EUA kullanımı daha az etkilidir.^a</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 –Dahili hastalıklar UN13.</i>⁽²⁾</p>



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

UN21

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda aneminin önlenmesi veya tedavi edilmesi için EUA'lar endike olduğunda demir tedavisi ile kombine edilmelidir.

EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, KDIGO: Kidney Disease-Improving Global Outcomes, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Ö: öneri, UN: uygulama noktası

Arka plan

Anemi kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan çocuklarda yaygın bir sorundur ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düştükçe anemi riski yükselmektedir. Bu popülasyonda anemi genellikle düşük rHuEPO üretimi kaynaklıdır. Demir eksikliği, böbrek hastalığı ile ilişkili aneminin bir sonraki en önemli nedenidir ve flebotomi, diyaliz ve yetersiz beslenmeye ikincil olarak kan kaybı sonucunda oluşabilir.

KBY olan çocuklarda anemi artan morbidite, mortalite ve düşük yaşam kalitesi riski ile ilişkilidir. rHuEPO ve demir desteği böbrek hastalığı ile ilişkili anemiye tedavi etmek amacıyla kullanılır.

KBY olan yetişkinlerde (diyalize bağlı olan ve olmayanlar dahil) EUA'lar anemiye düzeltir, EK transfüzyonu insidansını düşürür ve diyalize bağlı hastaların yaşam kalitesini yükseltir.⁽²⁾

Kanıt özeti

Üç adet sistematik derleme kanser hastası çocuklarda EUA'ların kullanımını incelemiştir.^(18, 138, 139) Fakat bu derlemeler kullanılabilir bir veri sağlamamıştır.

Küçük bir Seviye II çalışma hemolitik üremik sendrom kaynaklı akut renal yetmezliği olan çocuklarda rHuEPO kullanımının transfüzyona etkisi olmadığını bildirmiştir.⁽¹⁴⁰⁾

Tromboembolik olaylar

İlgili popülasyonda hiçbir çalışma tromboembolik olayları rapor etmemiştir.



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

Mortalite ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

İkincil sonuçlar^f

Fonksiyonel veya performans durumu

Fonksiyonel veya performans durumu ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Laboratuvar ölçümleri

Pape (2009)⁽¹⁴⁰⁾ taburculukta Hb'i rapor etmiştir, ancak çalışma küçük ve yetersizdir.

Klinik yorum – böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda EUA'lar (demir ile veya tek başına)

KBY'de anemi yönetimini değerlendiren, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)⁽¹⁸⁾ ve İngiltere National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁽¹⁹⁾ tarafından yayınlanan klinik uygulama rehberi çocuklarda KBY yönetimi hakkında az sayıda kanıt olduğunu belirtmektedir. Bu rehber, istenmeyen sonuçlardan kaçınmak için gerekli izlemleri ve tedavi ayarlamalarını yönlendirecek uygun EUA tedavi rejimleri ve optimal demir seviyeleri hakkında daha fazla veriye ihtiyaç olduğunu belirtmektedir.

KDIGO rehberi⁽¹⁸⁾ EUA alan pediatrik KBY hastalarında 110-120 g/L arasında bir Hb düzeyinin hedeflenmesi gerektiğini önermektedir. Bu rehber, EUA alan tüm hastaların >%20'lik bir transferrin ve >100 mg ferritin satürasyonunun sağlanması için aynı zamanda demir desteği almasını önermektedir.

NICE rehberi⁽¹⁹⁾ 2 yaşından büyük çocuklar için 100-120 g/L ve 2 yaşından küçük çocuklar için 95-115 g/L Hb hedef aralığı önermektedir. Rehber aynı zamanda mutlak demir eksikliğinin olduğu durumlarda demir eksikliği tedavi edilmeden EUA'ların başlatılmaması gerektiğini tavsiye etmektedir.

^f Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.



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

3.3.8. Tıbbi: böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - böbrek hastalığı (oral ve/veya parenteral demir)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ2.33	Böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir tedavisi uygulanmasının, uygulanmaması ile karşılaştırıldığında transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.34	Böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir tedavisi uygulanmasının, uygulanmaması ile karşılaştırıldığında, mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.35	KBY olan ve hemolitik üremik sendromlu rHuEPO tedavisi gören pediatrik hastalarda, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓
KÖ2.36	KBY olan ve hemolitik üremik sendromlu rHuEPO tedavisi gören pediatrik hastalarda, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ2.37	KBY olan ve hemolitik üremik sendromlu rHuEPO tedavisi gören pediatrik hastalarda, oral demir ile karşılaştırıldığında, IV demirin mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
IV: intravenöz, KBY: kronik böbrek yetmezliği, KÖ: kanıt önermesi, rHuEPO: rekombinan insan eritropoetini ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

Kanıt özeti

Seviye I kanıt

Bir adet sistematik derleme tanımlanmıştır; fakat kullanılabilir bir pediatrik veri içermemektedir.⁽¹⁴¹⁾

Bir Seviye II çalışma, hemodiyalizde olan ve rHuEPO almakta olan 20 yaş altı çocuk ve bebeklerde intravenöz demir (IV) ile oral demiri karşılaştırmıştır.⁽¹⁴²⁾

Transfüzyon insidansı ve hacmi

RKÇ transfüzyon insidansını rapor etmiştir; ancak çalışma yeterince güçlü değildir ve iki grupta da transfüzyon hacmi rapor edilmemiştir.⁽¹⁴²⁾

Tromboembolik olaylar

İlgili popülasyonda hiçbir tromboembolik olay rapor edilmemiştir.

Mortalite

Mortalite ile ilgili hiçbir kanıt tanımlanmamıştır



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

İkincil sonuçlar

Fonksiyonel veya performans durumu

Fonksiyonel veya performans durumu ile ilgili herhangi bir kanıt tanımlanmamıştır.

Laboratuvar ölçümleri

RKÇ oral demir veya IV demir alan çocuklar arasında Hb'de önemli bir farklılık bulamamıştır; fakat IV demir, ferritinde daha yüksek bir artış göstermiştir.⁽¹⁴²⁾

Klinik yorum – böbrek hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda oral veya parenteral demir

KBY olan yetişkinlerde IV demirin oral demir ile karşılaştırıldığında ferritin ve transferrin saturasyonlarını yükselttiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır, fakat Hb'de yalnızca küçük bir artış yaratmaktadır.⁽¹⁴¹⁾ IV demir EUA ihtiyacında önemli bir düşüş ile ilişkilendirilmiş ve mortalite üzerinde önemli bir fark yaratmamıştır.

KDIGO ve NICE rehberlerinin ikisi de çocuklarda KBY yönetimi ile ilgili çok az sayıda kanıt olduğunu vurgulamaktadır.^(18, 19)

KDIGO rehberi EUA alan tüm pediatrik hastaların >%20 transferrin ve >100 mg ferritin saturasyonunu sağlamak için demir desteği almasını önermektedir.⁽¹⁸⁾

NICE rehberleri EUA tedavisi almakta olan ve KBY kaynaklı anemisi olan kişilerde, demir durumunun düzeltilmesi ve korunmasını önerir. Bu hastalara <%6 hipokromik eritrosit veya 29 pg'nin altında (serum ferritin >800 mcg/L değilse) bir retikülosit Hb içeriği (veya eşdeğer) hedefinin sağlanması amacıyla demir tedavisi önerilmelidir.

NICE rehberi de demir eksikliği olan ve EUA tedavisi ve hemodiyaliz alan çocuklara IV demir verilmesini önerir.⁽¹⁹⁾ Hemodiyaliz almayan çocuklarda oral demir değerlendirilmelidir. Eğer çocuk intolerans gösteriyorsa veya hedef Hb seviyesi 3 ay içerisinde sağlanamamışsa IV demir önerilmelidir. Rehber, EUA almakta olan KBY'li çocuklarda kullanılan yaklaşımın (örn. IV demirin düşük dozda ve yüksek sıklıkta uygulanması) tüm çocuklar için uygun olabileceğini belirtmektedir.

Ciddi KBY olan yenidoğanlarda (<28 günlük), demir desteğinin başlatılması ve EUA tedavisinin değerlendirilmesine rehberlik edecek hiç kanıt bulunmamaktadır ve konuyla ilgili tecrübe 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

3.3.9. Tıbbi: orak hücre hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalar – hidroksiürenin etkisi

Kanit önermeleri -		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ2.38	OHH olan yenidoğan hastalarda hidroksiürenin transfüzyon insidansı ve hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.39	OHH olan pediatrik hastalarda hidroksiüre transfüzyon insidansını düşürmektedir.	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ2.40	OHH olan yenidoğan hastalarda hidroksiürenin inme üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.41	OHH olan pediatrik hastalarda hidroksiüre inme insidansını düşürmektedir.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓

KÖ: kanıt önermesi, OHH: orak hücre hastalığı
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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

Öneri - orak hücre hastalığı (hidroksiüre)	
Ö7	Orak hücreli anemisi olan pediatrik hastalarda, hidroksiüre transfüzyon insidansını ve inme insidansını azaltabilir. ^a (12-14) (Derece B) ^a Bkz. Ö2-5 ve UN22.
UYGULAMA NOKTASI – orak hücre hastalığı (hidroksiüre)	
UN22	Orak hücreli anemisi olan 9 aydan büyük pediatrik hastalarda, hidroksiüre vazo-oklüziv ağrı krizleri ve akut göğüs sendromlarını azaltmak için önerilmelidir.

UN: uygulama noktası, Ö: öneri

Arka plan

Orak hücre hastalığı (OHH), HbS allelinin homozigot kalıtımı veya o allelin heterozigot kalıtımı ve HbC veya beta talasemi gibi beta globin geninin başka bir anormalliğinin bileşimi nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Aberran hemoglobin (HbS) deoksi formda polimerize olmaktadır ve eritrositi bir orak şekline sokmaktadır. Bu orak hücreler kan damarlarında tuzaklanabilir ve vazo-oklüzyon ve doku iskemisine sebep olabilir.

OHH'nin pediatrik hastalardaki klinik belirtileri; tekrarlayan vazo-oklüzif nöbetler (örn. daktilit, kemik ağrısı, karın ağrısı, akut göğüs sendromu), splenik sekestrasyon, hemoliz, aplastik krizler, priapizm, enfeksiyon ve inmedir.

Gelişmiş ülkelerdeki çoğu OHH hastası çocuğun yetişkinliğe kadar yaşaması beklenmektedir; ancak yine de OHH olan hastalar önemli derecede düşük yaşam beklentisine sahiptir.

Hidroksiüre hastalık modifiye edici bir ajan olarak tanınmış, yetişkinlerdeki etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır. Akut göğüs krizleri dahil vazo-oklüzif krizleri azalttığı, hastaneye yatışı düşürdüğü ve yaşam kalitesini arttırdığı rapor 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

Kanıt özeti

Dört adet sistematik derleme OHH olan çocuklarda hidroksiüre kullanımını incelemiştir.^(14, 143-145) İki adet uygun Seviye II çalışma saptanmıştır.^(146, 147) Biri Hindistan'da gerçekleştirilen, ciddi OHH olan 5-18 yaş arası çocuklarda hidroksiüreyi plasebo ile karşılaştıran küçük, tek merkezli bir çalışmadır. Diğer ise ciddiyeti ayırmadan, OHH olan 9 ile 18 ay arası bebeklerde hidroksiürenin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendiren çok merkezli bir çalışmadır (BABY HUG).⁽¹⁴⁷⁾ Diğer bir çalışmada ise OHH olan çocuk ve adolesanlarda hidroksiürenin etkinliği değerlendirilmiştir.

Transfüzyon insidansı ve hacmi

İki çalışma da hidroksiüre alan çocuklarda transfüzyon insidansında önemli bir düşüş rapor etmiştir.^(146, 147)

İnme

Bir çalışmada klinik inme oranlarında azalma olduğu bulunmuştur.⁽¹⁴⁾

İkincil sonuçlar^g

Fonksiyonel veya performans durumu

Bir çalışma Bayley Scales of Infant and Toddler Development Mental Development Index (MDI) ve Vineland Adaptive Behaviour Scales kullanarak nörogelişimi analiz etmiştir.⁽¹⁴⁷⁾ Çalışma tedavi grupları arasında önemli bir fark rapor etmemiştir.

Laboratuvar ölçümleri

İki çalışma da hidroksiürenin total Hb ve fetal Hb konsantrasyonlarını yükselttiğini rapor etmiştir.^(146, 147)

^g Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

Vazo-oklüzif olaylar ve akut göğüs krizleri

Bir çalışma hidroksiürenin toplam ağrılı nöbetleri ve daktiliti azalttığını rapor etmiştir.⁽¹⁴⁷⁾ Plasebo alan çocuklarda ağrı neredeyse iki kat daha sık ve daktilit 5 kat daha yaygın görülmüştür. Diğer çalışma ortalama vazo-oklüzif kriz sayısında bir düşüş rapor etmiştir.⁽¹⁴⁶⁾

Wang ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında⁽¹⁴⁷⁾ hidroksiürenin akut göğüs sendromu geçiren bebek sayısını düşürdüğü rapor 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 – OHH olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda hidroksiüre

Hidroksiürenin transfüzyon ve inme insidansını düşürmede etkili olduğu bulunmuştur. Hidroksiürenin EK transfüzyonuna maruz kalmada yarattığı düşüş önemlidir çünkü bu etkisi alloimmünizasyon dahil transfüzyonla ilişkili istenmeyen olay riskini düşürmektedir. Hidroksiüre ile tedavi edilen çocuklarda bilinen artmış orta dereceli ve genellikle geri döndürülebilir sitopeni riski bulunmaktadır; bu riskler gözlenmeli ve uygun şekilde yönetilmelidir.

NIH rehberi, orak hücreli anemisi olan tüm hastaların ve ailelerinin hidroksiüre hakkında eğitilmeleri gerektiğini belirtmektedir.⁽⁷⁴⁾ 9 ay ve daha büyük bebeklerde ve orak hücreli anemisi olan çocuk ve ergenlerde ağrı, daktilit, akut göğüs sendromu ve anemi gibi OHH ile ilişkili komplikasyonları azaltmak için, hastalığın ciddiyetine bakılmaksızın, hidroksiüre tedavisi önerilmelidir.⁽⁷⁴⁾

OHH olan ve artmış inme riski bulunan pediatrik hastalarda – artmış TKD velositesi veya MR görüntülemeye görülen sessiz infarktlar ile tanımlanan – inme riskini düşürmek için profilaktik EK transfüzyonları önerilir. Faz III TWITCH çalışması⁽⁷⁵⁾ OHH olan pediatrik hastalarda EK transfüzyonunu hidroksiüre ile karşılaştıran bir eşit etkinlik çalışmasıdır. Çalışma erken durdurulmuştur, çünkü hidroksiürenin kan akışının ortalama TKD velositesini düşürmede transfüzyonlar kadar etkili olduğu görülmüştür.

3.3.10. Tıbbi: Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar - genel

Arkaplan

Majör ameliyata giren pediatrik hastalar kan kaybı riski ile karşı karşıyadır ve dokulara oksijen taşınmasının artırılması için perioperatif EK transfüzyonuna ihtiyaç duyabilirler.

Önemli derecede kan kaybı riski taşıyan elektif ameliyata giren pediatrik hastaların preoperatif olarak tam kan sayımları yapılmalı ve demir depoları değerlendirilmelidir. Preoperatif anemi saptandığı zaman etiyolojisini belirlemek uygun tedavi seçimi açısından önemlidir.



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

3.3.11. Tıbbi: Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – eritropoez uyarıcı ajanların (demirle veya tek başına) sonuçlar üzerine etkisi

Kanıt önermeleri -		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.42	Ameliyat gereken yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına), transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	✓	✓✓	✓
KÖ2.43	Ameliyat gereken pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına), transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	✓	✓✓	✓
KÖ2.44	Ameliyat gereken pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına), transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.45	Kalp ameliyatı gereken yenidoğan hastalarda, EUA verilmemesi ile karşılaştırıldığında, EUA tedavisinin tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓	✓
KÖ2.46	Kardiyak olmayan ameliyat gereken yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.47	Ameliyat gereken pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik	UD	UD	UD	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

	olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir .					
KÖ2.48	Kalp ameliyatı gereken yenidoğan hastalarda, EUA verilmemesi ile karşılaştırıldığında, EUA tedavisinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓	✓
KÖ2.49	Kardiyak olmayan ameliyat gereken yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.50	Ameliyat gereken pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir .	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.51	Kraniosinositoz ameliyatı gereken pediatrik hastalarda EUA tedavisi kan transfüzyon insidansını düşürmektedir.	✓✓	UD	✓	✓✓	✓✓
KÖ: kanıt önermeleri, EUA: eritropoez uyarıcı ajan ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – cerrahi (EUA’lar demir ile veya tek başına)

UN23

Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EUA, yalnızca pediatrik hematoloğa danışarak reçete edilmeli ve demir tedavisi ile kombine edilmelidir.

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, 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

Kanıt özeti

Farklı kalitelerde üç adet Seviye II çalışma bulunmuştur.⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁰⁾ İki çalışma^(148, 149) yenidoğanlarda yapılmıştır; diğeri⁽¹⁵⁰⁾ ise kranyosinostoz operasyonu geçiren bebek ve küçük çocuklarda yapılmıştır.

Transfüzyon insidansı ve hacmi

İki çalışma EUA'ların transfüzyon insidansı ve hacmi üzerindeki etkilerini rapor etmiştir.^(148, 149) Bu çalışmalar çelişen sonuçlar rapor etmiştir; fakat iki çalışma da küçük ve yetersizdir. Kraniosinostoz cerrahisi yapılan olgularda EUA'ların kan transfüzyon insidansını ve hacmini azalttığına dair bir adet sistematik derleme bulunmaktadır.⁽¹⁵¹⁾

Tromboembolik olaylar

Bir çalışma EUA'ların kalp ameliyatına giren yenidoğan hastalarda serebral infarkt ve dural sinüs trombozu insidansı üzerindeki etkilerini rapor etmiştir.⁽¹⁴⁸⁾ Hiçbir çalışma diğer bebeklerde veya ameliyata giren daha büyük çocuklarda tromboembolik olayları rapor etmemiştir.

Mortalite

Bir çalışma mortalitede bir fark bulamamıştır, fakat çalışma küçük ve yetersizdir.⁽¹⁴⁸⁾ Hiçbir çalışma diğer bebeklerde veya daha büyük çocuklarda mortalite oranlarını rapor etmemiştir.

İkincil sonuçlar^h

Fonksiyonel veya performans durumu

Bir çalışma nörogelişimsel sonuçlar açısından bir fark bulamamıştır, ancak çalışma yetersizdir.⁽¹⁴⁸⁾ Hiçbir çalışma diğer bebeklerde veya daha büyük çocuklarda fonksiyonel veya performans durumunu rapor etmemiştir.

Laboratuvar ölçümleri

Bir çalışmada kranyofasiyal ameliyata giren ve rHuEPO uygulanan çocuklarda Hb'de baz sınırdan bir yükseliş rapor edilmiştir.^(150, 151)



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

^h Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır); bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır

3.3.12. Tıbbi: ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçlar üzerine etkisi

Kanıt önermeleri - cerrahi (oral ve/veya parenteral demir)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.52	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, tedavi olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.53	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, tedavi olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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

ÖNERİ – cerrahi(oral ve/veya parenteral demir)	
Ö8	Demir eksikliği anemisi olan veya riski taşıyan cerrahi hastalarda preoperatif demir tedavisi önerilmektedir. ^a (Derece C) ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö4. ⁽²⁾
UYGULAMA NOKTALARI - cerrahi(oral ve/veya parenteral demir)	
UN24	Önemli derecede kan kaybı beklenen yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EK transfüzyonunu en aza indirme amacıyla preoperatif anemi ve demir eksikliği ^a tanımlanmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. ^b ^a Demir eksikliği, normal Hb düzeyi ile birlikte de olabilir. ^b Optimal doz stratejisi hakkında daha fazla bilgi için Bkz. Ek H (Pediatrik hemoglobin değerlendirmesi ve optimizasyonu taslağı).
UN25	UN 24'ün uygulanabilmesi için hastalar mümkün olan en erken zamanda değerlendirilmelidir ki; ameliyat, hastanın Hb ve demir depolarının optimizasyonu ile koordine edilebilsin.

Hb: hemoglobin, UN: uygulama noktası, Ö: öneri, EK: eritrosit konsantresi

Kanıt özeti

Hiçbir çalışma ameliyata giren yenidoğan veya pediatrik hastalarda oral veya IV demirin etkinliği ve güvenilirliğini incelememiştir.

Klinik yorum – ameliyata giren pediatrik veya yenidoğan hastalarda oral veya parenteral demir

Pediatrik cerrahi ortamdaki kanıt yetersizliği nedeniyle yetişkin literatüründen kanıtlarla bir öneri oluşturulmuştur.⁽¹⁴⁹⁾ Majör ameliyata girecek olan tüm bebek ve çocukların demir eksikliği için rutin



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

teste tabi tutulması önerilmemektedir, fakat riski olan hastalarda risk faktörleri değerlendirilmeli ve algoritma bazlı laboratuvar araştırması ve tedaviler yapılmalıdır (bkz Ek H).

3.3.13. Kritik hasta term ve terme yakın yenidoğanlar ve pediatrik hastalar - genel

Arkaplan

YBÜ'ye kabul edilen kritik yenidoğan ve çocuk hastalar genellikle stabil anemi durumunda yüksek EK transfüzyonu alma riski altındadır.

Yoğun bakım ortamındaki yenidoğan ve pediatrik hastalar yenidoğanların fizyolojik anemisi, daha küçük toplam kan hacimleri, kan testleri veya boşa giden kayıplar (santral venöz ve arteriyel kateterizasyon sırasında) nedeniyle göreceli yüksek flebotomi kayıpları, ameliyatla ilişkili kan kayıpları ve malnütrisyon gibi sebepler nedeniyle anemi riski taşırlar.

Demir eritropoiezin ana regülatörlerinden biridir; bu yüzden düşük demir stokları ve besinsel alım, Hb yükselmesini kısıtlayabilir. EUA'lar eritrositlerin kemik iliğinde üretimini teşvik edebilir.

Yetişkin popülasyonda EK transfüzyonları risk ve morbidite ile ilişkilendirilebilse de EUA tedavisi gibi transfüzyona alternatif tedaviler de komplikasyonsuz değildir.

3.3.14. Term ve term'e yakın kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – eritropoez uyarıcı ajanların (demir ile veya tek başına) sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanit önermeleri - kritik hasta (EUA'lar – demir ile veya tek başına)		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ2.54	Kritik yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.55	Kritik pediatrik hastalarda, yalnız demir ile karşılaştırıldığında, EUA	✓	✓✓✓	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

	tedavisi + demirin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir.					
KÖ2.56	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.57	Akut respiratuvar yetmezliği olan kritik pediatrik hastalarda, yalnız demir ile karşılaştırıldığında, EUA tedavisi + demirin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ2.58	Kritik yenidoğan hastalarda, EUA tedavisinin (demir ile veya tek başına) mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermesi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – kritik hasta (oral ve/veya parenteral demir)

UN26	Kritik hastalığı olan pediatrik hastalarda EUA'lar rutin olarak kullanılmamalıdır. ^a ^a Bu nokta EUA'ların kritik hastalığı bulunan yetişkin hastalarda mortalite üzerindeki etkisizliğine dayanmaktadır. Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım ⁽⁴⁾
-------------	---

EUA: eritropoez uyarıcı ajan, UN: uygulama noktası, Ö: öneri

ⁱ Erken doğan ve düşük ağırlıklı bebekler ile ilgili öneriler önceki bölümde mevcuttur.



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 özeti

Zayıf ve yeterli kalitede iki Seviye II çalışma, kritik pediatrik hastalarda EUA'ların kullanımını incelemiştir.^(152, 153)

Transfüzyon insidansı ve hacmi

İki çalışma da transfüzyon insidansını bildirmiştir.^(152, 153) Bu çalışmaların bir meta-analizi EK transfüzyonları insidansında veya hasta başına ortalama transfüzyonlarda önemli bir farklılık göstermemiştir.

Bir çalışma EUA tedavisinin transfüzyon hacmini değiştirmediğini bildirmiştir.⁽¹⁵³⁾ Fakat yazıda rapor edilen sonuçlar kullanılarak yapılan bir yeniden-analiz, demirle birlikte rHuEPO'nun transfüze edilen EK hacmini düşürmede önemli bir faydasını göstermiştir.

Tromboembolik olaylar

Hiçbir çalışma tromboembolik olayları değerlendirmemiştir.

Mortalite

Bir çalışma mortalite oranlarını rapor etmiştir.⁽¹⁵³⁾ İki tedavi grubunda da ölüm olmamıştır.

İkincil sonuçlar^j

Fonksiyonel veya performans durumu

Bu çalışmalar fonksiyonel veya performans durumunu rapor etmemiştir.

Laboratuvar ölçümleri

İki çalışma da laboratuvar ölçümlerini rapor etmiştir – hematokrit ve ferritin – ancak sonuçlar çelişkilidir.^(152, 153)

^j Bu kanıt sıkı bir sistematik gözden geçirme sürecinden geçmemiştir (ikincil sonuçlar yalnızca bir veya daha fazla primer sonucu rapor eden çalışmalardan çıkarılmıştır), bu yüzden bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.



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

3.3.15. Term ve terme yakın kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – oral ve/veya parenteral demirin sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - kritik hasta (oral ve/veya parenteral demir)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ2.59	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir almayanlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin transfüzyon insidansı veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ2.60	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, demir almayanlar ile karşılaştırıldığında, demir tedavisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil

UYGULAMA NOKTASI – kritik hasta (oral ve/veya parenteral demir)

UN27	Kritik pediatrik hastalar önerilen besin alımının sağlanması için gerektiği kadar demir desteği almalıdır.
-------------	--

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

Kanıt özeti

Hiçbir çalışma yenidoğan veya pediatrik hastalarda oral veya İV demir kullanımını değerlendirmemiştir.

Klinik yorum –term ve terme yakın kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda oral ve/veya parenteral demir

Kritik yenidoğan ve pediatrik hastaların yeterli alımı veya önerilen günlük alımı (ÖGA) sağlamaları için yeterli besinsel demir almaya devam etmeleri önemlidir. Eğer yeterli alım veya ÖGA besinsel anlamda karşılanamıyorsa demir desteği önerilir.

3.4. Kan bileşenlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Soru 3 (Girişimsel soru)

Yenidoğan/pediatrik hastalarda taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, fibrinojen ve/veya trombosit konsantresi transfüzyonunun hasta sonuçları üzerindeki etkileri nelerdir?

Arka plan

Sistemik gözden geçirme yenidoğan ve pediatrik hastalarda beş girişim için kanıtları incelemiştir: taze donmuş plazma (TDP), fibrinojen konsantresi, kriyopresipitat, trombosit konsantresi transfüzyonu veya bu ürünlerin kombinasyonu.

TDP normal plazmada bulunan tüm koagülasyon faktörlerini içermektedir ve yenidoğan ve pediatrik hastalarda koagülasyon anormalliklerinin düzeltilmesinde öncelikli olarak transfüze edilir.

TDP uygulaması enfeksiyon, alerjik reaksiyonlar, hemoliz, TACO ve TRALI gibi bir dizi yan etki ile ilişkilendirilmiştir. Bu yüzden TDP transfüzyonunun risk ve faydaları kullanımdan önce dikkatle değerlendirilmelidir.

Kriyopresipitat hastalara hipofibrinojeneminin düzeltilmesi amacıyla verilir. Kriyopresipitat transfüzyonunun primer nedenleri:

- Masif kan kaybı sırasında hemostatik destek
- Bir invaziv işlem sırasında ya da öncesinde düşük fibrinojen ve aktif kanama



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

- Disfibrinojenemi (fonksiyon bozukluğu yaratan fibrinojen molekülünün yapısal anormallikleri)
- Bir invaziv işlem sırasında ya da öncesinde aktif kanama

Fibrinojen aynı zamanda hipofibrinojenemisi olan hastalara da uygulanabilir.*

Trombosit transfüzyonları genellikle kritik hastalarda trombositopeninin düzeltilmesi için kullanılır. Trombosit transfüzyonu kullanımı bakteriyel enfeksiyon (kontaminasyona bağlı), alerjik reaksiyonlar, febril reaksiyonlar, venöz tromboembolizm, TRALI ve TACO gibi bir dizi yan etkiyle ilişkilendirilmiştir. Bu yüzden kritik hastalarda trombosit transfüzyonu riskleri ve faydaları değerlendirilerek dikkatle kullanılmalıdır. Trombosit transfüzyonlarının primer nedenleri:

- Bir invaziv işlem sırasında veya öncesinde düşük trombosit sayısı ve aktif kanama
- Kemoterapi sonrası profilaksi
- Kemik iliği transplantasyonu
- Trombosit fonksiyonunu etkilediği bilinen veya şüphelenilen bozukluk (edinsel veya kalıtsal)

Genel olarak sistematik taramada üç adet Seviye I çalışma, yedi Seviye II çalışma ve sekiz Seviye III çalışma tanımlanmıştır.

*Bkz. Türk Hematoloji Derneği Nadir Faktör Eksiklikleri Tani Ve Tedavi Kılavuzu 2013 (www.thd.org.tr)

3.4.1. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (TDP)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.1	Preterm (<32 hafta) veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), TDP uygulanması ya da uygulanmamasının mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓✓	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

KÖ3.2	Preterm (<32 hafta) veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1500 g), TDP uygulanması ya da uygulanmamasının İVK üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓	UD	✓✓✓	✓
KÖ3.3	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, TDP uygulanması ya da uygulanmamasının transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.4	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, TDP uygulanması ya da uygulanmamasının transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.5	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, farklı TDP uygulama stratejilerinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.6	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, farklı bir TDP stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP'nin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.7	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, farklı bir TDP stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP'nin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.8	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, farklı bir TDP stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP'nin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

İVK: intraventriküler kanama, KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI – Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (TDP)

UN29

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantrasi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt Özeti

Seviye I kanıt

Dört adet Seviye II çalışma içeren, bir iyi kalite Seviye I çalışma⁽¹⁵⁴⁾ ve bir seviye III çalışma⁽¹⁵⁵⁾ saptanmıştır.

Derleme, çok düşük doğum ağırlığı olan veya 32 haftalık veya daha az gebelik süresinde doğmuş ve 72 saatten az süredir hayatta olan 940 preterm bebeği içermiştir. Yazarlar, TDP kullanılarak hacim artışının kontrol grubuyla (tedavisiz) karşılaştırıldığında, mortalite ve peri/intraventriküler kanama (P/İVK) üzerindeki etkilerini incelemiştir.

Seviye II kanıt

Northern Neonatal Nursing Initiative (NNNI) tarafından gerçekleştirilen bir Seviye II çalışma, daha ileri analiz için incelenmiştir.⁽¹⁵⁶⁾ Bu çalışma, 32 haftalık gebelikten önce doğan 776 preterm bebeği kapsayan, 18 Birleşik Krallık maternite ünitesinde gerçekleştirilen yeterli kalitede çok merkezli bir RKÇ'dir.

Mortalite

Seviye I çalışma,⁽¹⁵⁴⁾ üç RKÇ'nin meta-analizinde TDP uygulanan ve TDP verilmeyen veya plasebo verilen preterm bebeklerde mortalite insidansını incelemiştir ve tedavi grupları arasında bir fark bulamamıştır.



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

Seviye II çalışma⁽¹⁵⁶⁾ altı haftadan önce veya taburculuk öncesi mortalitede veya taburculuk öncesi respiratuar distress, İVK, nekrotizan enterokolit veya diğer sebeplere dayalı, nedeni spesifik olan mortalitelerde bir farklılık bulamamıştır.

NNNI çalışmasından sonra sağ kalanlar 2 yıl boyunca takip edilmiştir.⁽¹⁵⁷⁾ 1-23 aylık bebeklerde, nedeni spesifik mortalite için alt grup analizleri yapılmıştır. Kronik akciğer hastalığı, ani beklenmeyen ölüm, enfeksiyon veya diğer sebeplere bağlı mortalitede önemli bir fark görülmemiştir.

Kanama olayları

32 haftadan önce doğan 120 prematüre bebeğin meta-analizi, TDP verilen bebekler ile tedavi uygulanmayan kontrol grubu karşılaştırıldığında, P/İVK (herhangi bir derecede) insidansında bir farklılık görülmemiştir.⁽¹⁵⁴⁾ P/İVK (herhangi bir derece) ile P/İVK derece 2-4 arasında da önemli bir fark bulunamamıştır; fakat karşılaştırmaların ikisi de yeterince güçlü değildir.

Başlangıç NNNI çalışması,⁽¹⁵⁶⁾ 6 hafta sağ kalan bebekler arasında İVK (herhangi bir derece), subependimal İVK veya ciddi İVK arasında da önemli bir fark bulamamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Seviye III kanıt

İtalya'da 17 yenidoğan YBÜ'de yapılan 3506 başvurunun değerlendirildiği prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Bu çalışmada bir yıllık bir dönemde TDP verilen yenidoğanlar incelenmiştir. TDP hastaların %37'sinde kanama nedeniyle, %63'ünde profilaksi nedeniyle uygulanmış, transfüzyonların %60'ının kendi rehberlerine uygun olmadığı belirtilmiştir. Mortalite TDP verilen grupta verilmeyenlere göre daha yüksek bulunmuş (%25.5 vs %3.4, p<0.001), koagülasyon test sonuçlarının kanama epizodları ile ilişkisi gösterilememiştir.⁽¹⁵⁵⁾



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 – TDP'nin preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kullanımı

Mevcut kısıtlı bilgiler TDP'nin rutin uygulamasının preterm bebeklerde mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını göstermektedir. TDP'nin intraventriküler kanamayı önlemek ve sepsiste intravasküler kan hacmini artırmak için kullanımının da etkisi gösterilememiştir. Yine de, koagülopatinin etken faktör olduğu kritik kanamaların tedavisinde TDP'nin bir rolü olabilir. TDP uygulanması planlandığında riskler ve faydalar değerlendirilmelidir.

3.4.2. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (trombosit transfüzyonu)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.9	Preterm (<32 hafta) veya aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) bebeklerde, trombosit transfüzyonu yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓	X	✓✓	✓
KÖ3.10	Trombositopenisi olan ve YYBÜ'ye kaldırılan yenidoğanlarda, trombosit transfüzyonu yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonu artmış İVK riski ile ilişkilendirilebilir.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓
KÖ3.11	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, trombosit transfüzyonu yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun İVK dışında kanama olayları üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.12	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, trombosit transfüzyonu yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.13	Preterm (<37 hafta) bebeklerde, trombosit transfüzyonu yapılmayan durum ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
İVK: intraventriküler kanama, KÖ: kanıt önermesi, YBÜ: yenidoğan yoğun bakım ünitesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (trombosit transfüzyonu)

UN28

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.

UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyon stratejilerini karşılaştıran üç adet Seviye III kohort çalışma tanımlamıştır:



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

- Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) gerçekleştirilen, birçok YYBÜ'deki trombositopenisi olan 1600 yenidoğanın iyi kalitede bir retrospektif kohort çalışması.⁽¹⁵⁸⁾ Çalışma, trombosit transfüzyonu yapılan durumlar ile yapılmayan durumların mortalite üzerindeki etkilerini incelemiştir.
- ABD'de tek bir YYBÜ'de 32 haftalık gestasyon veya daha öncesinde doğan 164 preterm bebek üzerinde yapılan düşük kalitede bir vaka kontrol çalışması.⁽¹⁵⁹⁾ Vakalar trombositopenik hastalar (trombosit sayısı $\leq 150 \times 10^9/L$) ve trombositopenisi olmayan kontroller olarak tanımlanmıştır. Dahil edilen 94 vakanın 12'sinde ılımlı ($100-150 \times 10^9/L$), 34'ünde orta derece ($50-100 \times 10^9/L$) ve 48'inde ciddi trombositopeni ($<50 \times 10^9/L$) vardır. Yazarlar trombosit transfüzyonunun yaşamın 7. ve 14. günü arasında İVK üzerinde ve sepsis, NEK, trombositopeniyle ilişkili kanama ve taburcu edilmeden önce mortalite üzerinde etkisi olup olmadığını incelemiştir.
- ABD'de birçok YYBÜ'deki aşırı düşük doğum ağırlıklı (≤ 1000 g) 284 preterm bebeğin düşük kalitedeki bir retrospektif kohort çalışmasında⁽¹⁶⁰⁾ yazarlar trombositopeni sırasında ve sonrasında trombosit transfüzyonlarının etkilerini incelemiştir. Veriler elektronik tıbbi kayıtlardan, vaka örneklerinden, eczane ve laboratuvar sistemlerinden elde edilmiştir.

Mortalite

İyi kalitedeki çalışma mortalitede trombosit transfüzyonu ile ilişkili önemli (görünüşe göre doza dayalı) bir artış bulmuştur.⁽¹⁵⁸⁾ Bir karşılaştırmalı çalışmada trombosit transfüzyonu ile ilişkili mortalitede önemli bir artış bulmuştur.⁽¹⁵⁹⁾ Aksine, üçüncü çalışma ise mortalite ve trombosit transfüzyonu arasında bir ilişki ortaya koymamıştır.⁽¹⁶⁰⁾

Kanama olayları

Bir çalışma⁽¹⁵⁸⁾ trombosit transfüzyonu ile ilişkili ciddi İVK'da (derece 3-4) önemli bir artış göstermiştir. Benzer olarak, bir çalışma⁽¹⁵⁹⁾ transfüzyonla ilişkili İVK'da önemli bir artış bulmuştur.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.



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

3.4.3. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler – farklı bir transfüzyon stratejisi kullanılarak yapılan trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (farklı bir transfüzyon stratejisi kullanılarak yapılan trombosit transfüzyonu)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.14	Preterm bebeklerde (<34 hafta), kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest trombosit transfüzyonu stratejisi mortaliteyi artırabilir.	✓✓	UD	✓✓	✓✓✓	✓✓
KÖ3.15	Preterm bebeklerde (<34 hafta), kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest trombosit transfüzyonu stratejisi kanama olaylarını artırabilir.	✓✓	UD	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ3.16	Preterm bebeklerde (<37 hafta), serbest trombosit transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri farklı bulunmamıştır.	✓✓	UD	✓	✓✓	✓✓
KÖ3.17	Preterm bebeklerde (<37 hafta), serbest trombosit transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisinin EK transfüzyonu veya hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

EK: eritrosit konsantresi, KÖ: kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler (trombosit transfüzyonu)

UN28

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.

UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Bir adet seviye II çalışma (PlaNet 2 çalışması)⁽¹⁶¹⁾ ve Hollanda'da iki adet YYBÜ'de gerçekleştirilen bir adet yeterli kalitede Seviye III çalışma⁽¹⁶²⁾ saptanmıştır.

Seviye II çalışma⁽¹⁶¹⁾ 34 haftadan önce doğan, şiddetli trombositopenisi olan 660 premature bebeği, trombosit transfüzyon eşiği olarak $50 \times 10^9/L$ ve $25 \times 10^9/L$ olarak iki gruba randomize etmiş, iki grubu mortalite ve majör kanama açısından karşılaştırmıştır.

Seviye III çalışma⁽¹⁶²⁾ 32 haftadan önce doğan 679 premature bebeği incelemiştir ve kısıtlı trombosit transfüzyonunun (aktif kanamada ve $<50 \times 10^9/L$ trombosit sayısında) serbest trombosit transfüzyonu (daha önce belirlenen trombosit eşiğinde transfüzyon yapılan) ile karşılaştırıldığında mortalite, İVK (tüm dereceler) ve majör kanama üzerindeki etkilerini incelemiştir.

Mortalite

Seviye II çalışmada, yüksek trombosit transfüzyon eşiğine göre transfüzyon yapılan hastalarda majör kanama ve/veya ölüm riski, düşük trombosit transfüzyon eşiğine göre transfüzyon yapılan hastalara kıyasla yüksek bulunmuştur (%26'ya karşın %19)⁽¹⁶¹⁾

Seviye III çalışma ise kısıtlayıcı ve serbest trombosit transfüzyon grupları arasında ortalama mortalitede önemli bir farklılık bulmamıştır.⁽¹⁶²⁾

Kanama olayları

Seviye II çalışmada, yüksek trombosit transfüzyon eşiğine göre transfüzyon yapılan hastalarda majör kanama ve/veya ölüm riski, düşük trombosit transfüzyon eşiğine göre transfüzyon yapılan hastalara kıyasla yüksek bulunmuştur (%26'ya karşın %19)⁽¹⁶¹⁾



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

Seviye III çalışmada, kranyal ultrasonun yapılabildiği bebeklerde kısıtlı veya serbest transfüzyon stratejisine yönlendirilmiş preterm bebekler arasında İVK insidansı açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.⁽⁵⁾ Trombositopenik hastaların alt grup analizinde ise İVK'da (derece 1 veya 2) veya ciddi İVK'da (derece 3 veya 4) anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.⁽¹⁶²⁾

Transfüzyon-ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Seviye II çalışmada ciddi istenmeyen olaylar açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır.⁽¹⁶¹⁾

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Seviye II çalışmada yüksek trombosit transfüzyon eşiği grubuna dahil edilen hastaların %90'ı, düşük trombosit transfüzyon eşiği grubuna dahil edilen hastaların %53'ü en az bir defa trombosit transfüzyonu almıştır (HR:2.75).⁽¹⁶¹⁾

Klinik yorum – preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde trombosit transfüzyonu

Trombosit transfüzyonu genellikle ciddi şekilde trombositopenik preterm bebeklerde İVK'yı veya başka bir aktif kanamayı önleme veya tedavi etme amaçlı kullanılır. Fakat bu tedavinin faydası veya zararı hakkında açık bir kanıt bulunmamaktadır. Trombosit transfüzyonu için uygun eşikler klinik koşullara dayanmaktadır. Stabil hastalar için önerilen eşikler $20-50 \times 10^9/L$ arasında değişmektedir. Kanamanın önlenmesi için preterm bebekler düşük trombosit eşik değerinden ($25 \times 10^9/L$) daha fazla fayda görmektedir. Trombosit transfüzyonu planlanırken riskler ve faydalar değerlendirilmelidir.



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

3.4.4. Pediatrik kanser hastaları – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Kanser (trombosit transfüzyonu)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.18	Pediatrik kanser hastalarında, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlara karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.19	Pediatrik kanser hastalarında, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlara karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun kanama olayları üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.20	Pediatrik kanser hastalarında, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlara karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyon ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.21	Pediatrik kanser hastalarında, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlara karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.22	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓
KÖ3.23	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin ciddi kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓
KÖ3.24	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.25	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin trombosit transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓
KÖ3.26	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin EK	UD	UD	UD	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

	transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.27	Akut lösemisi olan pediatrik hastalarda, kanamaya yanıt olarak uygulanan trombosit transfüzyonu ile karşılaştırıldığında, profilaktik trombosit transfüzyon stratejisinin transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermesi, EK: eritrosit konsantresi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTALARI - kanser (trombosit transfüzyonu)	
UN28	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.
UN31	Kemoterapi ve hematopietik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda, profilaktik kullanım stratejisi için tavsiye edilen trombosit eşik değeri risk faktörlerinin yokluğunda $<10 \times 10^9/L$ ve risk faktörlerinin varlığında $<20 \times 10^9/L$ 'dir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö8.(2)

UN: uygulama noktası, 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: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Kanıt özeti

Seviye I kanıt

İyi kalite bir Seviye I çalışma tanımlanmıştır.⁽¹⁶³⁾ Derlemeye dahil edilen 13 çalışmadan iki tanesi yalnızca pediatrik popülasyonlardadır ve öncesinde tedavi edilmemiş akut myeloid lösemisi veya akut lenfoblastik lösemisi olan, hastanede yatan çocukları içermektedir.^(164, 165) Yalnızca bir çalışma dahil edilme kriterini karşılamaktadır.⁽¹⁶⁴⁾ Derleme yazarları bu çalışmanın ortalama belirsiz risk yanılgıları olduğunu değerlendirmiştir.

Murphy ve arkadaşları'nın (1982) çalışması,⁽¹⁶⁴⁾ terapötik (yalnızca kanama durumunda uygulanan) trombosit transfüzyonlarının, $20 \times 10^9/L$ trombosit sayısını korumak için uygulanan profilaktik trombosit transfüzyonları ile karşılaştırıldığında, tüm mortalite (tüm sebepler ve kanamadan) üzerindeki etkilerini incelemiştir.

Mortalite

Çalışma mortalite ortalaması ve kanama kaynaklı mortalite açısından anlamlı bir farklılık bulamamıştır; fakat çalışma yeterince güçlü değildir.⁽¹⁶⁴⁾

Kanama olayları

Çalışma, bir kanamanın varlığında uygulanan terapötik trombosit transfüzyonu ile $20 \times 10^9/L$ 'lik bir trombosit sayısının korunması için uygulanan profilaktik trombosit transfüzyonu arasında ≥ 1 ciddi kanaması olan çocuklarda (akut myeloid lösemi veya akut lenfoblastik lösemi) önemli bir fark bulamamıştır.⁽¹⁶⁴⁾

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Çalışma bir kanamanın varlığında uygulanan terapötik trombosit transfüzyonu ile, $20 \times 10^9/L$ 'lik bir trombosit sayısının korunması için uygulanan profilaktik trombosit transfüzyonu arasında, kemoterapi tedavisi başına ortalama trombosit transfüzyonu sayısında bir farklılık bulamamıştır.⁽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

Klinik yorum – pediatrik kanser hastalarında trombosit transfüzyonları

Pediatrik hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonunun etkileri hakkında kanıtların eksikliği sebebiyle erişkin hastalardan elde edilen kanıtları kullanmak mantıklıdır (bkz UN31). Bu da, çocuklar için uygulanabilen üç yeni rehber serisi ile uyumludur.⁽¹⁶⁶⁻¹⁶⁸⁾

3.4.5. Ameliyata giren Yenidoğan ve pediatrik hastalar – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanit önermeleri - cerrahi (TDP)		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.28	Pediatrik karaciğer nakli hastalarında, TDP transfüzyonu ile mortalite arasındaki ilişki belirsizdir.	✓	UD	X	✓✓✓	✓✓
KÖ3.29	Karaciğer dışında bir ameliyata giren pediatrik hastalarda, TDP kullanılanlarla TDP kullanılmayanlar karşılaştırıldığında, mortalite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.30	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda TDP kullanılanlarla TDP kullanılmayanlar karşılaştırıldığında, mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.31	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP bazlı pompa prime sıvı kullanımı albümin bazlı sıvı	✓	✓✓	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

	kullanımı ile karşılaştırıldığında, postoperatif kan kaybını düşürmemektedir.					
KÖ3.32	Kardiyak olmayan ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP kullanılanlarla TDP kullanılmayanlar karşılaştırıldığında, kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.33	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP kullanılanlarla TDP kullanılmayanlar karşılaştırıldığında, transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.34	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP bazlı pompa prime sıvı kullanımı albümin bazlı sıvı kullanımı ile karşılaştırıldığında, intraoperatif veya postoperatif transfüzyon hacmi veya insidansını düşürmemektedir.	✓	✓✓	UD	✓✓✓	✓
KÖ3.35	Kardiyak olmayan ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP kullanılanlarla TDP kullanılmayanlar karşılaştırıldığında, transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.36	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı TDP transfüzyonu stratejisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.37	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı TDP transfüzyonu stratejisinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.38	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı TDP transfüzyonu stratejisinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.39	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda serbeste karşı kısıtlı TDP transfüzyonu stratejisinin transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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

ÖNERİ – CERRAHİ (TAZE DONMUŞ PLAZMA)	
Ö9	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP bazlı bir pompa prime solüsyonunun rutin kullanımı önerilmez çünkü postoperatif kan kaybı veya perioperatif transfüzyon ihtiyaçlarına bağlı albümin bazlı solüsyonlar ile karşılaştırıldığında bir avantaj sağlamamaktadır (Derece C).
UYGULAMA NOKTASI –CERRAHİ (TAZE DONMUŞ PLAZMA)	
UN29	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.</p> <p>Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.</p>
UN30	<p>Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Ağır Kanama/Masif Transfüzyon⁽¹⁾• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif⁽²⁾• Türk Hematoloji Derneği, Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)• Türk Hematoloji Derneği, Nadir Faktör Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)• Türk Neonatoloji Derneği, Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi• Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN17⁽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

UZMAN GÖRÜŞ NOKTASI – cerrahi (Taze Donmuş Plazma)	
UGN1	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, yalnızca koagülopatinin etkin bir faktör olduğu durumlarda tedavi için endikedir. Kullanımı klinik değerlendirme tarafından yönlendirilmeli, hasta başı veya laboratuvar testleri tarafından desteklenmelidir.
UGN2	Genel olarak INR ≤ 2 olan yenidoğan veya pediatrik hastalar için ciddi bir kanama olmadan invaziv prosedürler uygulanabilir; bununla beraber, daha yüksek INR değerleri de tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾

Ö: öneri, TDP: taze donmuş plazma, UGN: uzman görüş noktası, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Literatür taraması sonucu üç adet uygun Seviye II çalışma içeren bir adet seviye I çalışma⁽¹⁶⁹⁾ tanımlamıştır:

- Kardiyopulmoner baypas (KPB) ile kalp ameliyatı ihtiyacı olan 1 aylıktan 16 yaşa kadar 123 pediatrik hastanın yeterli kalitede RKÇ'si.⁽¹⁷⁰⁾
- KPB ameliyatı ihtiyacı olan 8 kg'dan az 20 bebeğin yeterli kalitede RKÇ'si⁽¹⁷¹⁾
- KPB ameliyatı ihtiyacı olan 10 kg veya daha az ağırlıklı 56 pediatrik hastanın düşük kalitede RKÇ'si⁽¹⁷²⁾

Bir adet uygun Seviye III çalışma tanımlanmıştır.⁽⁸¹⁾ Bu çalışma 18 yaşından küçük 243 adet pediatrik karaciğer transplantı hastasında yapılmış yeterli kalitede bir retrospektif kohort çalışmadır.

Mortalite

Seviye II çalışmada multivaryans bir Cox regresyon modeli, mortalite ve postoperatif TDP uygulaması arasında bir ilişki göstermemiştir.⁽⁸¹⁾ Eğilim skoru düzenlenmiş bir analizde intraoperatif TDP kullanımı ile mortalite arasında bir ilişki gözlenmemiştir.



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

Kanama olayları

Prime pompasında TDP'nin kullanıldığı Seviye II çalışmaları kanama olayları arasında önemli bir farklılık rapor etmemiştir.^(170, 171)

İkincil bir analizde bir adet düşük kalitede RKÇ⁽¹⁷²⁾ kompleks ameliyat hastalarında ($p=0.003$) ve siyanotik hastalarda ($p=0.035$) TDP lehine önemli derecede azalan postoperatif kan kayıpları rapor etmiştir.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Bir adet Seviye II çalışmada, prime pompasında 1-2 ünite TDP alan bebek ve çocuklarda önemli derecede daha fazla intraoperatif kan hacmi ihtiyacı ($p=0.001$) ve KPB döngüsünde ($p=0.002$) ve heparin dönüşünden sonra ($p=0.047$) önemli derecede daha fazla EK ihtiyacı gözlenmiştir.⁽¹⁷¹⁾ Fakat prime pompasında TDP alan hastalar heparin dönüşünden sonra ($p=0.042$) önemli derecede daha az TDP ihtiyacı duymuştur. Bir başka Seviye II çalışma, prime pompasında 1 ünite TDP alan hastalarda toplam kan ürünü transfüzyonunun intraoperatif olarak ve 24 saatlik postoperatif süreçte önemli derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p=0.035$).⁽¹⁷²⁾

Aksine, üçüncü çalışma kalp ameliyatına giren bebekler için prime pompasında TDP kullanımını takiben kan ürünü uygulamasında bir düşüş göstermiştir ($p=0.05$)⁽¹⁷¹⁾ Fakat bir alt grup analizinde, TDP alan bebeklerde, yalnızca kriyopresipitat kullanımı önemli derecede daha düşüktür ($p<0.0001$). EK veya trombosit kullanımında anlamlı bir farklılık yoktur.

Klinik yorum – Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP

TDP'nin rutin kullanmanın ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda mortalite, kanama, transfüzyon insidansı ve hacmi üzerindeki etkileri belirsizdir. Bu yüzden bu tedavi, koagülopatinin etken bir faktör olduğu kanamaların tedavisi için saklanmalıdır. TDP kullanımı için faydalar ve riskler değerlendirilmelidir.



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

3.4.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kriyopresipitatın sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – cerrahi (kriyopresipitat)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.40	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.41	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat verilmesinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.42	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat verilmesinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.43	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat verilmesinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.44	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı bir kriyopresipitat transfüzyonu stratejisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.45	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı bir kriyopresipitat transfüzyonu stratejisinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.46	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı bir kriyopresipitat transfüzyonu stratejisinin transfüzyonla ilişkili istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.47	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı bir kriyopresipitat transfüzyonu stratejisinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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 NOKTASI – cerrahi (kriyopresipitat)	
UN29	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.</p> <p>Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.</p>

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTASI – cerrahi (kriyopresipitat)	
UGN3	<p>Kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi, fibrinojen seviyesi <1.5 g/L olduğunda aktif kanamayı tedavi etmek için kullanılmalıdır. Belli durumlarda 2 g/L hedef düzeyi uygundur (örn. ağır kanama oluşmaya başladığında veya beklendiğinde)^a</p> <p>^a Ek K'de (Kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.</p>

TDP: taze donmuş plazma, UGN: uzman görüş noktası, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Derleme, ilgili popülasyonda bir çalışma bulamamıştır.

Mortalite

Mortalite ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.



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

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Klinik yorum – Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda kriyopresipitat

Kriyopresipitat hipofibrinojenemi ortamında kanamayı tedavi etme amaçlı kullanılmalıdır. Klinik olarak ciddi bir hipofibrinojenemi için belirgin bir eşik yoktur.⁽¹⁷³⁾ Fakat aktif kanaması olan hastalarda >1.5 g/L bir fibrinojen seviyesini hedef almak mantıklıdır. Belirli hastalarda >2 g/L hedef seviyesini kullanmak uygun olabilir; örneğin majör travması olanlar, yüksek hacimli transfüzyon alanlar ve yenidoğanlar.

3.4.7. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – trombositlerin sonuçlar üzerindeki etkisi

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
Kanıt önermeleri - cerrahi (trombosit transfüzyonu)						
KÖ3.48	Pediatrik karaciğer transplantı hastalarında, trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ3.49	Karaciğer transplantı dışında ameliyata giren pediatrik hastalarda,	UD	UD	UD	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

	trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.50	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.51	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.52	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.53	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmaması ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.54	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, serbeste karşı kısıtlı trombosit transfüzyonu	UD	UD	UD	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

	stratejisinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.55	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda serbeste karşı kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.56	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda serbeste karşı kısıtlı trombosit transfüzyonu stratejisinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.57	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda serbeste karşı kısıtlı bir trombosit transfüzyonu stratejisinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – CERRAHİ (TROMBOSİT TRANSFÜZYONU)

UN28

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.



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 GÖRÜŞ NOKTASI – CERRAHİ (TROMBOSİT TRANSFÜZYONU)	
UGN4	Genelde $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı olan yenidoğanlara ve pediatrik hastalara ciddi bir kanama geçirmeden invaziv prosedür uygulanabilir. Bununla beraber, daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN17. ⁽²⁾
UGN5	İntrakranial, intraoküler ve nöroaksiyel işleme giren riskli hastalarda ve ciddi trombositopenisi veya koagülopatisi olan hastalarda uzmanlık rehberlerine veya hematoloji uzmanı görüşüne başvurulmalıdır.

UGN: uzman görüş noktası, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Derleme, bir adet uygun Seviye III çalışma tanımlamıştır.⁽⁸¹⁾ Bu çalışma, beyin ölümü gerçekleşmiş donörlerden alınan karaciğerin transplant edildiği 18 yaşından küçük 243 pediatrik karaciğer transplantı hastasının yeterli kalitede bir retrospektif kohort çalışmasıdır. Yazarlar preoperatif, perioperatif ve postoperatif trombosit transfüzyonlarının farklı dozlarının mortalite üzerindeki etkilerini incelemişlerdir.

Mortalite

Çalışmada, intraoperatif trombosit transfüzyonu (≥ 1 ünite) için 1. yılda veya postoperatif trombosit transfüzyonunun (≥ 1 ünite) transfüzyon yapılmayanlar ile arasında mortalitede önemli bir fark görülmemiştir.⁽⁸¹⁾ Yazarlar preoperatif trombosit transfüzyonunun üç dozu arasında da mortalitede önemli bir fark görmemiştir ($p=0.929$).

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.



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

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombositlerin kullanımı

Ameliyata giren pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonunun etkileri hakkında güvenilir kanıtların eksikliği sebebiyle, erişkin hastalardan elde edilen kanıtları kullanmak mantıklıdır. $50 \times 10^9/L$ 'lik bir preoperatif trombosit sayımı eşiği önerilmektedir (bkz.UGN4). Kanama riskinin yüksek olduğu veya belirli hastalarda (örn. nöraksiyel veya oküler ameliyata giren hastalarda $100 \times 10^9/L$) daha yüksek eşikler uygun olabilir.

Trombosit disfonksiyonu olan durumlarda disfonksiyonun seviyesine bağlı olarak, fakat trombosit sayısından bağımsız olarak, profilaktik trombositler de endike olabilir.

3.4.8. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – fibrinojen konsantrisinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Cerrahi (fibrinojen konsantrisi)	Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.58 Pediatrik karaciğer transplantı hastalarında, düşük hacimli preoperatif fibrinojen konsantrisi ile karşılaştırıldığında, daha yüksek hacimli preoperatif fibrinojen konsantrisinin mortalite üzerindeki etkileri 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

KÖ3.59	Karaciğer transplantı dışında bir ameliyata giren pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantresi verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresi verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.60	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, fibrinojen konsantresi verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresi verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.61	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantresi verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresi verilmesinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.62	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantresi verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresi verilmesinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.63	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantresi verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresi verilmesinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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 NOKTASI – cerrahi (fibrinojen konsantresi)

UN29

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.

Kanıt özeti

Kanaması olan hastalarda fibrinojen konsantresinin güvenliği ve etkinliğini değerlendiren bir adet Seviye I çalışma tanımlanmıştır.¹⁵⁵ Analiz hem erişkin hem de pediatrik hastaları dahil etmiştir ve bu yüzden kullanılabilir bir veri sağlamamaktadır.

Gözden geçirmede, pediatrik hastalarda fibrinojen konsantresinin etkilerini inceleyen bir adet uygun Seviye III çalışma tanımlanmıştır: 18 yaşından küçük 243 pediatrik karaciğer transplantı hastasının yeterli kalitede bir retrospektif kohort çalışması tanımlanmıştır.⁽⁸¹⁾

Mortalite

Çalışma, fibrinojen konsantresinin üç dozu arasında 1 yıllık mortalitede önemli bir fark göstermemiştir ($p=0.308$).⁽⁸¹⁾

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilişkili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.



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 hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

3.4.9. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – farklı bir fibrinojen stratejisi kullanımının sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - cerrahi (farklı bir fibrinojen stratejisi kullanarak fibrinojen konsantresi)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.64	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, fibrinojen içeren alternatif bir ürün kullanımı ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.65	KPB'den ayrıldıktan sonra akut edinsel hipofibrinojenemisi olan pediatrik hastalarda, kriyopresipitat ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓
KÖ3.66	KPB'den ayrıldıktan sonra akut edinsel hipofibrinojenemisi olan pediatrik hastalarda, kriyopresipitat ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresinin kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓
KÖ3.67	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, fibrinojen içeren alternatif bir ürün kullanımı ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantresinin kanama	UD	UD	UD	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

	olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.68	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, fibrinojen içeren alternatif bir ürün kullanımı ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrasyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.69	KPB'den ayrılmadan sonra akut edinsel hipofibrinojenemisi olan pediatrik hastalarda, kriyopresipitat ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrasyonu transfüzyon insidansını düşürebilir.	✓✓	UD	X	✓✓✓	✓
KÖ3.70	KPB'den ayrılmadan sonra akut edinsel hipofibrinojenemisi olan pediatrik hastalarda, kriyopresipitat ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrasyonunun transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri belirsizdir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.71	Ameliyata giren yenidoğan hastalarda, fibrinojen içeren alternatif bir ürün kullanımı ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrasyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermeleri, KPB: kardiyopulmoner baypas ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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 NOKTASI – cerrahi (farklı bir fibrinojen stratejisi kullanarak fibrinojen konsantresi)

UN29

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagölasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Derleme, Brezilya'da tek bir hastanede yapılan iyi kalite bir RKÇ tanımlamıştır.⁽¹⁷⁴⁾ Çalışma KPB ile kalp ameliyatı geçirmiş 7 yaşından küçük 63 çocuğu dahil etmiş ve fibrinojen konsantresinin (60 mg/kg) kriyopresipitat (10 mL/kg) ile karşılaştırıldığında mortalite, kanama, transfüzyon ihtiyacı ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini incelemiştir. Yazarlar çalışmanın kısıtlılıklarını küçük örnek sayısı ve tek merkezli bir tasarım olması olarak tanımlamıştır.

Mortalite

Çalışma kohortta bir ölüm rapor etmemiştir.⁽¹⁷⁴⁾

Kanama olayları

Çalışma fibrinojen konsantresi ve kriyopresipitat arasında 48 saatlik kan kaybında (intraoperatif ve 46 saat drenaj) önemli bir fark bulamamıştır.



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 hacmi veya insidansı

Çalışma fibrinojen konsantresi alan (%86.7) ve kriyopresipitat alan (%100) hastalar arasında postoperatif transfüzyon insidansında anlamlı bir farklılık bulmuştur ($p=0.046$).⁽¹⁷⁴⁾

İkincil sonuçlar

Tromboembolik olaylar

Çalışma inme, akut miyokardiyal infarktüsü, derin ven trombozu ve pulmoner emboli dahil tromboembolik olaylarda önemli bir farklılık bulmamıştır.⁽¹⁷⁴⁾

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda fibrinojen kullanımı

Fibrinojen konsantresinin düşük ciddi istenmeyen olay oranı ile hipofibrinojeneminin düzeltilmesi tedavisinde güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir.

3.4.10. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kombinasyon tedavisinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - cerrahi (kombinasyon TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantresi)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.72	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında; TDP, kriyopresipitat, trombosit veya fibrinojen konsantresinin bir	UD	UD	UD	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

	kombinasyonunun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.73	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında; TDP, kriyopresipitat, trombosit veya fibrinojen konsantrisinin bir kombinasyonunun kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.74	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında; TDP, kriyopresipitat, trombosit veya fibrinojen konsantrisinin bir kombinasyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.75	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında; TDP, kriyopresipitat, trombosit veya fibrinojen konsantrisinin bir kombinasyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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 NOKTASI – cerrahi (kombinasyon tedavisi)	
UN29	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.</p> <p>Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DiK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.</p>

Kanıt özeti

Derleme uygun bir çalışma tanımlayamamıştır

Mortalite

Mortalite ile ilişkili bir kanıt tanımlanamamıştır.

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilgili bir kanıt bulunamamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olayları rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.



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 – Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda kombinasyon tedavisi

Aktif kanamanın olduğu, koagülopati ve trombositopeni (veya trombosit disfonksiyonu) kanıtı olan ortamlarda kriyopresipitat, trombosit ve TDP'nin kombine kullanımı uygun olabilir. Kullanım viskoelastik hasta başı test (HBT) veya laboratuvar sonuçları (veya ikisi de) eşliğinde klinik değerlendirme yapılarak yönlendirilmelidir.

3.4.11. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – taze donmuş plazmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - kritik hasta (TDP)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.76	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
KÖ3.77	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.78	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.79	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin transfüzyon hacmi veya	UD	UD	UD	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

	insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.80	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir TDP transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.81	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir TDP transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.82	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir TDP transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.83	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir TDP transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, TDP verilmesinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	UD	UD	UD	UD	UD
<p>KÖ: kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil</p>						



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 – Kritik hasta (TDP)	
UN29	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantrasyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamini eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.
UN30	Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için: ^a <ul style="list-style-type: none">• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Ağır Kanama/Masif Transfüzyon (2011)⁽¹⁾• Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif (2012)⁽²⁾• THD Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu (www.thd.org.tr)• THD Nadir Faktör Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Kılavuzu (www.thd.org.tr http://www.ahcdo.org.au/)• Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi (www.neonatology.org.tr)• Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020• ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN17⁽²⁾

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Derleme, ikisi de iyi kalitede, kritik pediatrik hastalarda TDP verilmesi ile TDP verilmeyen durumları karşılaştıran iki adet Seviye III çalışma tanımlamıştır:

- TDP alan ve almayan hastalar arasında mortalite ve ventilasyon sonuçlarını karşılaştıran, ABD’de iki YYBÜ’deki akut akciğer hasarı olan 315 pediatrik hastanın retrospektif bir analizi.⁽¹⁷⁵⁾
- 18 yaşından küçük 831 pediatrik yoğun bakım hastasını içeren ve TDP’nin mortalite dahil bir dizi klinik sonuçlar üzerindeki etkilerini inceleyen, Kanada’daki tek bir YYBÜ’de gerçekleştirilmiş bir prospektif kohort çalışma.⁽¹⁷⁶⁾



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

Pediyatrik mortalite riski skorları için ayarlanmış bir multivaryans analizde (PRISM III), bir çalışma TDP transfüzyonu ile mortalite arasında önemli bir ilişki olmadığını göstermiştir ($p=0.09$).⁽¹⁷⁵⁾ Diğer çalışmada TDP uygulanan çocuklarda mortalite oranı %16 ve uygulanmayanlarda %1.8 olsa da potansiyel etken, bileşenler dahil edildiğinde, etki anlamlı bulunmamıştır.⁽¹⁷⁶⁾

Kanama olayları

Kanama olaylarına dair bir kanıt bulunamamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Klinik yorum – kritik yenidoğan ve pediyatrik hastalarda TDP'nin etkileri

Kritik yenidoğan ve pediyatrik hastalarda TDP'nin rutin kullanımının etkileri hakkında kısıtlı sayıda kanıt bulunmaktadır. TDP kullanımı koagülopatinin etken bir faktör olduğu aktif kanamaların tedavisi için saklanmalıdır. Bu ortamda TDP'nin risk ve faydalarının dikkatli değerlendirilmesi önerilir.



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

3.4.12. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – kriyopresipitatın sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanııt önermeleri - kritik hasta (kriyopresipitat)		Kanııt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.84	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitatın mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.85	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, Kriyopresipitat kullanılmasının kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.86	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitatın transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.87	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, kriyopresipitat verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat kullanılmasının transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.88	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kriyopresipitat	UD	UD	UD	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

	transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat kullanılmasının mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ3.89	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kriyopresipitat transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat kullanılmasının kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.90	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kriyopresipitat transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat kullanılmasının transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.91	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir kriyopresipitat transfüzyon stratejisi ile karşılaştırıldığında, kriyopresipitat kullanılmasının transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: Kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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 NOKTASI – kritik hasta (kriyopresipitat)

UN29

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Uygun bir çalışma tanımlanmamıştır.

Mortalite

Mortalite ile ilişkili bir kanıt tanımlanamamıştır.

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilişkili bir kanıt tanımlanamamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olay rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.



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 - kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda kriyopresipitatın etkileri

Kriyopresipitat hipofibrinojenemi ortamında aktif kanamanın tedavisi için kullanılmalıdır. Klinik olarak ciddi hipofibrinojenemi için belirgin bir eşik yoktur.⁽¹⁷³⁾ Fakat >1.5 g/L'lik bir fibrinojen seviyesi hedeflemek mantıklıdır. Belirli hastalarda, örneğin yenidoğanlar ve yüksek hacimlerde transfüzyon alanlarda >2 g/L fibrinojen hedef seviyesi uygun olabilir.

3.4.13. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – trombosit transfüzyonunun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – kritik hasta (trombosit)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.92	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	UD	UD	✓✓	✓
KÖ3.93	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.94	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.95	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, trombosit transfüzyonu yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.96	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir trombosit transfüzyonu stratejisi ile (transfüzyon eşik değeri olarak $25 \times 10^9/L$ ile $50 \times 10^9/L$) karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun mortalite üzerindeki etkileri $25 \times 10^9/L$ eşik değeri azalır.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ3.97	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir trombosit transfüzyonu stratejisi ile (transfüzyon eşik değeri olarak $25 \times 10^9/L$ ile $50 \times 10^9/L$) karşılaştırıldığında, trombosit transfüzyonunun kanama olayları üzerindeki etkileri $25 \times 10^9/L$ eşik değeri azalır.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ3.98	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir trombosit transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında (transfüzyon eşik değeri olarak $25 \times 10^9/L$ ile $50 \times 10^9/L$), trombosit transfüzyonunun transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri arasında fark yoktur.	✓✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ3.99	Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir trombosit transfüzyonu stratejisi ile (transfüzyon	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

eşik değeri olarak $25 \times 10^9/L$ ile $50 \times 10^9/L$) karşılaştırıldığında, $25 \times 10^9/L$ eşik değerinde trombosit transfüzyon hacmi veya insidansı azalır.					
KÖ: kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil					

UYGULAMA NOKTASI – kritik hasta (trombosit transfüzyonu)

UN28

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.

UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Gözden geçirme sonucu 1 adet seviye II ve 3 adet iyi kalitede Seviye III çalışma tanımlamıştır:

PlaNeT-2 çalışması İngiltere, Hollanda ve İrlanda'da 660 preterm bebekte yapılan platelet transfüzyon eşiği olarak $25 \times 10^9/L$ ile $50 \times 10^9/L$ karşılaştıran bir RKÇ'dir.⁽¹⁷⁷⁾

Diğer bir çalışma ABD'de iki adet YBÜ'deki akut akciğer hasarı olan 315 pediatrik hastanın retrospektif bir analizidir.⁽¹⁷⁵⁾ Yazarlar trombosit alan ve almayan hastalar arasında mortalite ve ventilasyon sonuçlarını karşılaştırmıştır.

Diğeri 16 ülkeden 82 çocuk yoğun bakım ünitesinden 17 yaşından küçük 559 hastanın dahil edildiği ve trombosit transfüzyonunun endikasyonları ve mortalite üzerindeki etkilerini inceleyen prospektif, kesitsel bir araştırmadır.⁽¹⁷⁸⁾

Diğeri Kanada'da bir çocuk yoğun bakım ünitesinde 18 yaşından küçük 842 hastanın dahil edildiği prospektif gözlemsel bir çalışma olup trombosit transfüzyonu için belirleyici faktörler ile mortalite dahil klinik sonuçlar üzerindeki etkileri incelenmiştir.⁽¹⁷⁹⁾



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

Sonuncusu Avusturya'da 1990-2012 yılları arasında 23 yıllık dönemde gerçekleştirilmiş bir retrospektif çalışma olup trombosit transfüzyonu alan toplam 371 bebek çalışmaya alınmıştır.⁽¹⁸⁰⁾

Mortalite

Trombosit transfüzyon eşiği $25 \times 10^9/L$ olduğu durumda, ilk 28 günde mortalite riski daha düşük saptanırken BPD riski daha yüksek bulunmuştur. Sepsis, ROP ve NEK sıklığında ise her iki grup arasında fark saptanmamıştır.⁽¹⁷⁷⁾

Multivaryans analizde mortalitede bir farklılık gözlenmemiştir.⁽¹⁵⁷⁾

Her 1 mL/kg transfüze edilen trombosit için mortalitenin %0,3 arttığı bildirilmiş, çok değişkenli analizde potansiyel etkenler dışlandığında ise her standart doz (10mL/kg) trombosit transfüzyonunun mortaliteyi %2 artırdığı bildirilmiştir.⁽¹⁷⁸⁾

Yeni gelişen multisistem organ disfonksiyonu sıklığı (OR, 2.53; 95% CI, 1.18–5.43; $p = 0.03$) ve şiddeti, sepsis (OR, 5.33; 95% CI, 2.77–10.3; $p < 0.01$), nozokomial enfeksiyonlar (OR, 6.48; 95% CI, 3.19–13.2; $p < 0.01$), uzun yoğun bakım yatış süresi ($p < 0.01$), ve mortalite riskinde artış (OR, 10.1; 95% CI, 4.48–22.7; $p < 0.01$) trombosit transfüzyonu ile ilişkili bulunmuştur.⁽¹⁷⁹⁾

Yazarlar mortalitenin trombositopenin şiddeti ile ilişkili olmadığını, ancak trombosit süpsansiyonu transfüzyonu sayısı ile arttığını belirtmişlerdir.⁽¹⁸⁰⁾

Kanama olayları

Trombosit transfüzyon eşiği $25 \times 10^9/L$ olduğu durumda ilk 28 günde majör kanama riski daha düşük saptanmıştır.⁽¹⁷⁷⁾

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Ciddi istenmeyen olay sıklığında ise her iki grup arasında fark saptanmamıştır.⁽¹⁷⁷⁾

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Kanıt düzeyi zayıf olmakla beraber, artmış trombosit transfüzyon hacmi ve insidansı yenidoğanlarda artmış mortalite ile ilişkili olabilir.⁽¹⁸⁰⁾



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 – Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu

Profilaktik trombosit transfüzyonu genellikle kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda kullanılmaktadır. Fakat bu hasta grubunda kısıtlı miktarda kanıt bulunmaktadır, bu yüzden erişkin hastalardaki çalışmalardan elde edilen kanıtları uygulamak mantıklıdır.

Önerilen eşikler aşağıdakiler gibidir:

Trombosit sayısı (x10⁹/L)	Kritik Yenidoğanlarda Transfüzyon Endikasyonları⁽⁸⁾
<25	Kanaması olmayan yenidoğan <1000 g ADDA bebek, Hasta bebek,
25-49	Eşlik eden koagülopati, Ciddi morbidite (evre3-4 IVK,NEK sepsis) İnvaziv girişim ve minör kanama
<100	Major kanaması olan veya majör cerrahi gerektiren yenidoğan, ECMO
Trombosit sayısı (x10⁹/L)	Kritik Çocuk Hastalarda Transfüzyon Endikasyonları⁽¹⁸¹⁾
<10	Kanaması olmayan (ITP, TTP/HÜS ve HIT haricinde)*
<20	Ağır mukozit Sepsis Kanama olmaksızın laboratuvarında DİK bulgusu Antikoagülan tedavi Lokal tümör infiltrasyonuna bağlı kanama riski Tünelsiz santral venöz kateter girişimi
<40	Lomber ponksiyon öncesi**



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

<50 DİK dahil orta düzeyde kanama (örn. gastrointestinal)
Minor cerrahi
Tünelli santral venöz kateter girişimi

75-100 Major cerrahi
Belirgin postoperatif kanama (örn. kardiyak cerrahi sonrası)
SSS veya göz gibi kritik bölgelere cerrahi

*TTP/HÜS hastalarına kateter takılması gerektiğinde, trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ olup trombosit transfüzyonu yapılması ile $>50 \times 10^9/L$ olup trombosit transfüzyonu yapılmadığı durumlar arasında kanama riski açısından fark bulunmamıştır.⁽¹⁸²⁾

** Lomber ponksiyondan önce bazı klinisyenler klinik olarak stabil olmayan akut lösemi hastalarında ilk LP için hemoraji ve beyin omurilik sıvısına blast kontaminasyonunu önlemek için trombositleri daha yüksek sayılarda (örn. $50 \times 10^9/L$) kabul ederken, klinik durumu stabil ALL'li hastalarda $20 \times 10^9/L$ trombosit eşik değeri olarak kabul edilebilir.

Aktif kanaması olan hastalarda daha yüksek eşikler uygun olabilir. Perioperatif hastalar için bkz. Bölüm 3.4.7.

Fetal ve yenidoğan alloimün trombositopenisi (FYAİT) olan hastalar için bkz. Bölüm 4.1.5.

Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombositlerin risk ve faydalarının dikkatli değerlendirmesi önerilmektedir. Trombosit transfüzyonları tüm trombositopeni vakalarında endike değildir ve belli koşullarda kontrendike veya etkisiz olabilir (örn. immün trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura ve heparinle indüklenen trombositopeni).

Trombositopenik hastalarda trombosit sayısı MPV ile birlikte değerlendirilmelidir, trombosit kitle indeksi ve retiküle trombosit sayısı da gözönüne alınarak transfüzyon kararı alınabilir.⁽¹⁸³⁻¹⁸⁶⁾



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

3.4.14 Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – fibrinojen konsantrisinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri - Kritik hasta (fibrinojen konsantrisi)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ3.100	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantrisi kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrisi kullanımının mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.101	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantrisi kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrisi kullanımının kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.102	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantrisi kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrisi kullanımının transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.103	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, fibrinojen konsantrisi kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, fibrinojen konsantrisi kullanımının transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.104	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir fibrinojen konsantrisi transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest fibrinojen konsantrisi kullanımının mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.105	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir fibrinojen konsantrisi transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest fibrinojen konsantrisi kullanımının kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.106	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir fibrinojen konsantrisi transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest fibrinojen konsantrisi kullanımının transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.107	Kritik hastalığı olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda, farklı bir fibrinojen konsantrisi transfüzyonu stratejisi ile karşılaştırıldığında, serbest fibrinojen konsantrisi kullanımının transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: Kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI– kritik hasta (fibrinojen konsantresi)	
UN29	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Bu derleme bu popülasyon için uygun bir çalışma tanımlamamıştır.

Mortalite

Mortalite ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olayları rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.



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 – Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda fibrinojen konsantresi

Fibrinojen konsantresi düşük bir ciddi istenmeyen olay oranıyla birlikte hipofibrinojenemi tedavisinin etkili ve güvenli bir yolu olarak gösterilmiştir. Kriyopresipitat ve fibrinojen konsantresi düşük fibrinojen seviyelerinin düzeltilmesinde kullanılan terapötik girişimlerdir.

3.5.3. Kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar – kombinasyon tedavisinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – Kritik hasta (TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantresi kombinasyonu)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ3.108	Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda, TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantresinin farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.109	Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantresinin farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ3.110	Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantresinin farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ3.111	Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat, trombosit transfüzyonu veya fibrinojen konsantrasyonunun farklı bir kombinasyon ile karşılaştırıldığında transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: Kanıt önermesi, TDP: taze donmuş plazma ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – kritik hasta (kombinasyon tedavisi)

UN29	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopresipitat veya fibrinojen konsantrasyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DiK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.
-------------	--

TDP: taze donmuş plazma, UN: uygulama noktası

Kanıt özeti

Bu derleme bu popülasyon için uygun bir çalışma tanımlamamıştır.

Mortalite

Mortalite ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.

Kanama olayları

Kanama olayları ile ilgili bir kanıt tanımlanmamıştır.



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

Transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olaylar

Hiçbir çalışma transfüzyonla ilişkili ciddi istenmeyen olayları rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Klinik yorum – kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalarda kombinasyon tedavisi

Aktif kanamanın, koagülopati ve trombositopeniye dair kanıtların (veya trombosit disfonksiyonu) bulunduğu durumlarda kriyopresipitat, trombosit konsantreleri ve TDP kombinasyonunun kullanımı uygun olabilir. Kullanım viskoelastik hasta başı testi veya laboratuvar sonuçlarının (veya ikisi de) eşliğinde klinik değerlendirme sonucuna göre yapılmalıdır.

3.6. Kan koruma stratejilerinin kullanımı

Soru 4 (Girişimsel)

Yenidoğan/pediatrik hastalarda kan kaybını en aza indirmeye ve/veya EK transfüzyonu ihtiyacını düşürmeye yönelik stratejilerin etkileri nelerdir?

EK: eritrosit konsantresi

Yenidoğan ve pediatrik hastalar, daha yaşlı hastalara göre daha küçük kesin kan hacimleri ve eritrosit kitlesine sahiptir. Bu yüzden kan kaybı veya hemoliz yoluyla eritrosit azalması, orantısız olarak sonraki transfüzyon ihtiyacına daha fazla etki eder.

Hastanede yatan birçok yenidoğan ve pediatrik hasta kan kaybı riski ile karşı karşıyadır ve bu durum onları transfüzyon riski olasılığı ile karşı karşıya getirir. Soru 4 için üç popülasyon değerlendirilmiştir: yenidoğan yoğun bakımı gerektiren preterm ve term bebekler, ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar, ve kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalar.

Aşağıdaki müdahaleler bu hastaların sonuçlarının geliştirilmesi ve transfüzyon ihtiyaçlarının düşürülmesi amacıyla değerlendirilmiştir:



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

- İki tanesi yenidoğanlara özel:
 - Dolaşımdaki kan hacmi ve eritrosit kütlesinin artırılması amacıyla plasental transfüzyon
 - Neonatal alloimmün hemoliz ile doğan bebeklerde hemolizin azaltılması amacıyla intravenöz immunoglobulin (IVIG) (yaygın olarak fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olarak bilinir [YHH])
- Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastaların tümüyle ilgili birkaç ön tedavi önerisi:
 - Hipoterminin önlenmesi
 - İndüklenen hipotansiyon olmamasını kontrollü indüklenen hipotansiyon ile karşılaştırma
 - Akut normovolemik hemodilüzyon (ANH)
 - İntraoperatif kan kurtarma
 - Viskoelastik HBT
 - Antifibrinolitikler
 - Rekombinan aktive faktör VII (rFVIIa) (yalnızca kardiyak ve ekstrakorporal membran oksijenasyonu [ECMO] hastaları için)
 - Standart büyüklükteki sistemler ile karşılaştırılan minyatürize KPB sistemleri
- Kritik pediatrik hastalar için iki girişim:
 - rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırılan rFVIIa kullanımı (yalnızca kardiyak ve ECMO hastaları)
 - Viskoelastik HBT

3.6.3. Preterm ve term bebekler – plasental transfüzyonun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – preterm ve term bebekler (plasental transfüzyon)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.1	Preterm bebeklerde, plasental transfüzyon yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, plasental transfüzyon transfüzyon hacmi ve insidansını düşürebilir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓



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

KÖ4.2	Preterm ve term bebeklerde, plasental transfüzyon yapılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, plasental transfüzyon mortaliteyi azaltabilir.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
KÖ: Kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTALARI – preterm ve term bebekler (plasental transfüzyon)	
UN32	Resüsitasyon ihtiyacı olmayan premature bebeklerde göbek kordonu klemplenmesinin en az 30 saniye ile 180 saniye arasında geciktirilmesi uygundur. Bu uygulamanın ölüm ve transfüzyon sıklığını, İVK ve NEK gelişimini azaltabileceği bilinmekte; ancak diğer sonuçlar (majör morbidite ve nörogelişimsel sonuçlar) üzerindeki etkileri, özellikle ADDA preterm bebeklerde (örn. <28 hafta) ve aktif resüsitasyon ihtiyacı olanlardaki geçerliliği ile hangi yöntemin (geç kord klemlemeye karşın kordon sağılması) önerileceği bilinmemektedir.
UN33	Normal dönemde doğan bebeklerde göbek kordonu klemplenmesinin en az 1 dakika geciktirilmesi, ilk 6 ayda demir eksikliği riskini düşürmektedir. Bu müdahale, sarılık için fototerapiye erişim olduğunda aktif resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebekler için düşünülebilir. ^a Bkz. McDonald ve ark. (2013). ⁽¹⁵⁾

UN: uygulama noktası

Arkaplan

Yenidoğan bebeklerde dolaşımdaki eritrosit sayıları doğum sonrası düşmektedir. Erken doğan bebeklerde Hb seviyeleri, kısalmış eritrosit yaşam süresi ve sık kan alımı nedeniyle eritrosit kaybı, immatürite nedeniyle anemiye karşı azalan eritropoietin yanıtı ve bazı durumlarda hastalığın ciddiyeti gibi birçok faktör nedeniyle aşırı şekilde düşmektedir. Ek olarak hızlı büyümenin – gebeliğin ikinci ve erken üçüncü trimesterinde yaşamın diğer herhangi bir zamanından daha hızlı – ex utero



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

olarak oluşması prematürite anemisinin sebeplerinden birisidir. Plasental transfüzyon bebeğe ek kan hacmi ve eritrosit sağlayarak böyle bir anemiden korur. Bebeğe döndürülen kanın miktarı kordonun ne zaman klemlendiğine bağlıdır. Bebeğin klemlenmeden önce hangi seviyede (annenin abdomeninin üstünde veya altında) tutulmasının önemli olduğu konusunda belirsizlikler vardır.

Kanıt özeti

Bu derleme farklı kalitelere 5 adet ilgili Seviye I çalışma tanımlamıştır.^(15, 187-190) İki tanesi iyi kalitededir ve preterm bebeklerle ilgili en kapsayıcı kanıtları sağlamıştır.^(187, 190) Dahil edilen Seviye I çalışmalar bu araştırma sorusu ile ilgili sonuçları rapor eden 20 adet Seviye II çalışmayı değerlendirmiştir. Sistemik derleme ek olarak iki adet Seviye II çalışma tanımlamıştır.^(191, 192) Bu konuda 2017 yılında ACOG tarafından yayınlanan komite önerisi ile term ve canlı preterm bebeklerde umbilikal kordun en az 30-60 sn süre ile geç klemlenmesinin yararlı olduğu, term bebeklerde doğumdaki Hb değerlerini arttırdığı, demir depolarını düzelttiği ve nörogelişimsel sonuçlar üzerine olumlu etkisi olduğu, premature bebeklerde ise postnatal geçiş döneminde olumlu etkileri olduğu, eritrosit transfüzyon sayısını ile NEK ve İVK sıklığı azalttığı bildirilmiştir.⁽¹⁹³⁾ 2018 ve 2019 yılında yayınlanan iki geniş sistemik derlemede ise geç kord klemlenmesinin prematüre bebeklerde taburculuk öncesi mortaliteyi azalttığı saptanmıştır.⁽¹⁹⁴⁾ Benzer şekilde 2019 Avrupa RDS Kılavuzu'nda da A1 kanıt düzeyi ile prematüre bebeklerde umbilikal kord klemlenmesinin en az 60 sn geciktirilmesi önerilmektedir.⁽¹⁹⁵⁾

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Bu derleme tüm çalışmaları değerlendirmek için bir meta-analiz gerçekleştirmiştir (tanımlanan iki ek RKÇ dahil olmak üzere). Analiz plasental transfüzyonun EK transfüzyonu insidansını ve ortalama EK transfüzyonlarını önemli derecede düşürdüğünü göstermiştir. Dahil edilen çalışmaların hiçbirinde transfüzyon hacminde önemli bir farklılık görülmemiştir.

Mortalite

Preterm bebeklerde plasental transfüzyonun mortalite üzerindeki etkilerini değerlendiren bir güncellenmiş meta-analiz, plasental transfüzyonun mortaliteyi önemli derecede azalttığını bildirmiştir.

İVK

Bu derleme, tanımlanan tüm RKÇ'leri içeren ve plasental transfüzyonun preterm bebeklerde doğumdaki gebelik yaşı tarafından gruplanan İVK (tüm dereceler) üzerindeki etkilerini inceleyen bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. Bu analiz ciddi İVK olmasa da tüm evre İVK (tüm derecelerde) insidansında, plasental transfüzyon lehine önemli bir etki ortaya koymuştur.



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 – preterm ve term bebeklerde plasental transfüzyon

Preterm bebeklerde gecikmiş kordon klemplemesi, doğumda artan kan hacmi veya hastalık ciddiyetinin düşmesi gibi muhtemel mekanizmalar yoluyla, sonrasında oluşacak transfüzyon insidansını düşürüyor gibi gözükmektedir. Fakat tüm preterm bebekler için kordon klemplenmesinin rutin olarak ertelenmesinin riskleri ve faydaları hakkındaki çekinceler devam etmektedir. Bu çekinceler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Çalışma kalitesi ve seçim yanılığı. Preterm bebeklere dair yüksek kalitede bir metaanaliz yanısıra birçok çalışma mevcuttur.

Dahil edilen çalışmalardaki yüksek transfüzyon oranları. Bu derlemedeki <32 haftalık bebeklerde transfüzyon insidansı, ertelenmiş kordon klemplenmesi geçiren veya plasental transfüzyon gerçekleştirmek için kordon sağımı geçiren bebeklerde %49, ve acil kordon klemplenmesi grubunda %66'dır. Yeni Güney Galler'de yapılan popülasyon bazlı bir çalışma, ertelenmiş kordon klemplenmesinin rutin olarak uygulanmadığı bir ülke, %33'lük bir transfüzyon oranı tanımlamıştır.⁽¹⁹⁶⁾ Bu bulgular daha kısıtlı transfüzyon stratejilerinin, veya yenidoğan birimlerindeki transfüzyon insidansını etkileyen diğer uygulamaların, ertelenmiş kordon klemplenmesinin sonrasındaki transfüzyonlar üzerinde bu derlemede belirtildiğinden daha küçük bir etki yaratacağını göstermektedir.

Solunum başlangıcı ile ilgili olarak kordon klemplenmesinin zamanlaması: Yayınlanan randomize çalışmalar solunum başlangıcını potansiyel etken olarak hesaba katmamıştır. Çalışmalar yaşamın ilk 30-60 saniyesinde efektif olarak solunuma başlamayan bebeklerde riskleri ve faydaların dengelenmesine ilişkin kayda değer belirsizliklere yön göstermek için devam etmektedir. Bu belirsizlikler:

- Ertelenen kordon klemplenmesinin, solunumun desteklenmesi manevralarından önce olması gerekip gerekmediğı,
- Kordon klemplenmemiş haldeyken asiste ventilasyonun (ve eğer gerekliyse diğer resüsitasyon adımlarının) sağlanabilmesi ve sağlanması gerektiğı
- Kordon sağımı, (kordon klemplenmesinden önce veya kordonun bebeğe uzun bir süre bağlı kalmasından itibaren) kordon geç klemplenmesinin güvenli ve etkili bir alternatifi midir?

Bunlara ek olarak kordon klemplenmesinin zamanı, doğum şekli, bebeğin pozisyonu spontan solunumun başlangıcı ve uterin kontraksiyonlar gibi pek çok faktör bebeğe geçen kan miktarını etkilemektedir. Son yıllarda geç kordon klemplemesine alternatif olarak öne sürülen kord sağılmasının etkilerinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir.



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

Sonuç olarak kordun geç klemlenmesi, preterm bebeklerde mortaliteyi ve herhangi evre IVK'yı azaltabilir. Fakat geç kord klemlenmesinin uzun dönem sonuçlar ve özellikle nöro gelişimsel sonuçlar, üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

3.6.4. Preterm ve term bebekler – hemolitik hastalık için intravenöz imünoglobulinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – preterm ve term bebekler (IVIG kullanımı)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.3	Alloimmün hemolitik hastalığı olan bebeklerde, IVIG verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, IVIG verilmesinin exchange transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓✓	✓✓	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ4.4	Alloimmün hemolitik hastalığı olan bebeklerde, IVIG verilmeyen durumlar ile karşılaştırıldığında, IVIG verilmesinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓✓	✓✓✓	UD	✓✓✓	✓✓

IVIG: intravenöz immunoglobulin, KÖ: Kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI – hemolitik hastalık (IVIG)	
Ö10	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda IVIG kullanımı: Rh veya ABO ilişkili YD hemolitik hastalığında, yoğun fototerapiye rağmen devam eden hemoliz varlığında IVIG fototerapiye ek tedavi olarak verilebilir (Derece C).
UN34	Yüksek erken fetal hidrops veya ölüm riski bulunan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.
UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTASI – hemolitik hastalık (IVIG)	
UGN6	Yüksek erken fetal hidrops veya ölüm riski bulunan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.

IVIG: intravenöz immunoglobulin, Ö: öneri, UGN: uzman görüşü noktası, UN: uygulama noktası

Arkaplan

Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (YHH) eritrositlerin maternal antikolar tarafından parçalanması ile karakterizedir. Gebelik sırasında annenin bazı antikoları plasentayı geçerek fetal dolaşıma girer. RhD, Rhc ve Kell antijenlerine karşı oluşan antikolar ciddi YHH'nin en çok karşılaşılan nedenleridir.

İntrauterin anemi en önemli problemdir (bkz. Bölüm 4.2.1) çünkü aşırı fetal bilirubin plasentayı geçer ve anne tarafından elimine edilir. Fakat bilirubin seviyeleri doğumdan sonra çok hızlı bir şekilde yükselebilir ve yoğun fototerapi ve exchange transfüzyon (kan değişimi) ihtiyacına neden olabilir. Exchange transfüzyon artmış yenidoğan morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir.

IVIG, eritrosit yıkımına aracılık eden hücreler üzerindeki Fc reseptörleri için alloantikolar ile yarışabileceği için,⁽¹⁹⁷⁾ exchange transfüzyon insidansını düşürebileceği ileri sürülmüştür.



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 özeti

12 RKÇ'yi içeren iyi kalite bir Seviye I çalışma⁽¹⁹⁸⁾ ve 9 çalışmayı kapsayan başka bir seviye I çalışma tanımlanmıştır.⁽¹⁹⁹⁾

Exchange transfüzyonu insidansı

Sistemik derleme, Rh veya ABO uyumsuzluğuna ikincil olarak YHH olan term ve preterm yenidoğanlarda IVIG'in exchange transfüzyon insidansı üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir.⁽¹⁹⁸⁾ Rh ve ABO uyumsuz hastalarda ayrı meta-analizler gerçekleştirmiştir. IVIG'i takiben exchange transfüzyonda önemli bir düşüş rapor edilmiştir ($p < 0.00001$); fakat yalnızca ortalama sapma riski düşük olarak değerlendirilen RKÇ'leri içeren bir hassasiyet analizinde bu önemli farklılık gözlenmemiştir ($p = 0.37$). Yalnızca preterm yenidoğanları içeren bir RKÇ'nin alt analizinde exchange transfüzyon için tedavi grupları arasında önemli bir fark gözlenmemiştir.

Derleme aynı zamanda bebek başına exchange transfüzyon sayısını da değerlendirmiştir.⁽¹⁹⁸⁾ Yalnızca ortalama sapma riski düşük olarak değerlendirilen RKÇ'lerin bir hassasiyet analizi bebek başına exchange transfüzyon sayısında önemli bir farklılık bulmamıştır.

İkinci derleme 658 hastayı içeren 9 çalışmayı kapsayan Rh veya ABO uygunsuzluğu olan term ve preterm bebeklerin dışlandığı Cochrane analizi olup IVIG verilen grupta exchange transfüzyon insidansının daha düşük olduğu saptanmıştır (RR 0.35, 95% CI 0.25 – 0.49). İnfant başına ortalama exchange transfüzyon sayısının da IVIG alan grupta daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ancak bu sonuçların 2 çalışmada yanılığı (bias) olması nedeniyle uygulanabilirliğinin sınırlı olduğu ve kanıt düzeyinin düşük olduğu bildirilmiştir.⁽¹⁹⁹⁾

Mortalite

Dahil edilen çalışmalarda bir ölüm rapor edilmemiştir. ^(198, 199)

Klinik yorum – preterm ve term bebeklerde hemolitik hastalık için IVIG

Yenidoğanlara IVIG uygulamanın YHH ile birlikte hemolizin ciddiyetini azalttığı varsayılmıştır. Tüm çalışmaların kombine sonuçları IVIG'in YHH olan bebeklerde exchange transfüzyon insidansını düşürdüğünü göstermektedir; fakat daha önceki çalışmalar genellikle düşük kalitededir.⁽¹⁹⁸⁾ Yalnızca



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

düşük sapma riski olan çalışmalar değerlendirildiğinde, IVIG'in exchange transfüzyon insidansını ya da başka önemli bir sonuç insidansını (örn. Pik bilirubin, fototerapi süresi veya top-up transfüzyonu ihtiyacı) düşürmede bir etkisi olmadığı görülmüştür. Hiçbir çalışma plazma ürünlerinin transfüzyonu ile ortaya çıkma riski artan TRALI gibi nadir (fakat potansiyel olarak hayati tehlikesi olan) istenmeyen olayları değerlendirmek için yeterli değildir. Güncel, yüksek kalite çalışmalar exchange transfüzyon ihtiyacını düşürmenin en etkili yenidoğan tedavisi olan yoğun fototerapiyi işaret etmektedir.

Derleme, ABO uygunsuzluğuna bağlı sarılık için exchange transfüzyonu azaltmada IVIG'in faydalarından bahsetse de bu çalışmalar da düşük kalitededir.⁽¹⁹⁸⁾ IVIG'in RhD YHH üzerinde bir faydası yoksa, ABO hemoliz (genellikle daha ılımlıdır) üzerinde bir etkisi olması olası değildir. Yoğun fototerapinin varlığında ABO uyumsuzluğu, artan bir hızla exchange transfüzyonun bir indikatörü olmaktan uzaklaşmaktadır⁽²⁰⁰⁾ ve nadir olarak anemiye sebep olmaktadır.⁽²⁰¹⁾

3.6.5. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – hipotermiyi önlemenin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt Önergeleri – cerrahi (hipoterminin önlenmesi)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.5	KPB ile kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, hipoterminin önlenmediği durumlar ile karşılaştırıldığında, hipoterminin önlenmesinin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓
KÖ4.6	Kardiyak olmayan ameliyata giren pediatrik hastalarda, hipoterminin önlenmemesi ile karşılaştırıldığında, hipoterminin önlenmesinin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ4.7	KPB ile kalp ameliyatına giren pediyatrik hastalarda, hipoterminin önlenmediği durumlar ile karşılaştırıldığında, hipoterminin önlenmesinin transfüzyon hacmi veya insidansı yönünden farkı yoktur.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓
KÖ4.8	Kardiyak olmayan ameliyata giren pediyatrik hastalarda, hipoterminin önlenmemesi ile karşılaştırıldığında, hipoterminin önlenmesinin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KPB: kardiyopulmoner baypas, KÖ: Kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil

ÖNERİ – cerrahi (hipoterminin önlenmesi)

Ö11

Ameliyata giren pediatrik hastalarda hipotermiyi önlemeye yönelik yöntemler kullanılmalıdır (**Derece B**).^a

^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 2 – Perioperatif⁽²⁾ de T12.

Ö: öneri

Arkaplan

Ameliyata giren hastalarda hipoterminin önlenmesi iyi bir perioperatif bakımın önemli bir parçasıdır. Anestezi termoregülatuar mekanizmaları değiştirir ve bu da, aktif ısıtma teknikleri kullanılmazsa, hipotermiye yol açabilir. Ilımlı bir hipotermi bile erişkin cerrahi hastalarda istenmeyen kardiyak sonuçlarda önemli artışlar, cerrahi kan kaybı, allojenik transfüzyon ve ameliyat alanı enfeksiyonları dahil, istenmeyen olaylara sebep olabilir (bkz. Bölüm 3.6.2 ve Modül 2 – Perioperatif)⁽²⁾ T12). Erişkin cerrahi hastaların %20'si 36°C'den düşük iç ateşleri olarak tanımlanan istenmeyen perioperatif hipotermi geçirmektedir. Pediatrik hastalar perioperatif hipotermiye karşı daha hassaslardır çünkü erişkinlere göre daha düşük ağırlık/yüzey değerine sahiplerdir, daha düşük subkutan yağ oranları vardır ve baş bölgesinden daha fazla ısı kaybı yaşarlar; bu yüzden normotermi yönetiminde ihtiyatlı bir proaktif yaklaşıma ihtiyaç duyarlar.



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 özeti

İyi kalite 2 adet Seviye II çalışma tanımlanmıştır: biri KPB ile kalp ameliyatına giren 59 pediatrik hastalık bir RKÇ olup, Yazarlar normotermimin (vücut ısısının 35-37°C'de tutulması) hipotermi (vücut ısısının 28°C'de tutulması) ile karşılaştırıldığında, tüm nedenlere bağlı hastane içi mortalite ve EK transfüzyonu hacmi ve insidansı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir.⁽²⁰²⁾ Diğer 200 hastayı içeren prospektif bir RKÇ olup klinik takip, inotrop desteği ve hastanede kalış süresi değerlendirilmiştir.⁽²⁰³⁾

Mortalite

İlk Çalışma KPB ile kalp ameliyatına giren 59 pediatrik hasta arasında tüm nedenlere bağlı mortaliteyi değerlendirmiştir.⁽²⁰⁴⁾ Çalışma süresince bir ölüm kaydedilmemiştir, fakat çalışma bu sonucu ölçmek için yeterince güçlü değildir. Diğer çalışmada da mortalite bildirilmemiştir.⁽²⁰³⁾

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Çalışma KPB ile kalp ameliyatına giren 59 pediatrik hasta arasında transfüzyon hacmini (mL/kg) ve insidansını değerlendirmiştir.⁽²⁰⁴⁾ EK transfüzyon insidansı ve medyan EK transfüzyonu hacminde gruplar arasında önemli bir farklılık bulunamamıştır (9.6'ya karşı 9.5). Diğer çalışmada normotermik grupta total kan kaybı daha fazla olmasına rağmen postoperatif kan ürünü transfüzyonları arasında fark saptanmamıştır (%74'e %69).⁽²⁰³⁾

Klinik yorum – ameliyat geçirmekte olan yenidoğan ve pediatrik hastalarda hipotermimin önlenmesi

Erişkin popülasyondaki iyi kanıtlara dayanarak çocuklarda istenmeyen hipotermimin önlenmesi için aktif yöntemler önerilmektedir. Çocuklarda hipotermimin EK transfüzyonu üzerindeki etkilerini inceleyen randomize kontrollü çalışmaların yapılmasının etik olarak kabul edilebilir olması olası değildir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

3.5.4. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – kontrollü hipotansiyonun önlenmesinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – cerrahi (kontrollü hipotansiyon)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.9	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, kontrollü hipotansiyon olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, kontrollü hipotansiyonun mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.10	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, kontrollü hipotansiyon olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, kontrollü hipotansiyonun transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.11	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, kontrollü hipotansiyon olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, kontrollü hipotansiyonun transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.12	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, kontrollü hipotansiyon olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, kontrollü hipotansiyonun kanama olayları üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	✓	✓✓	✓✓
KÖ: Kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: Uygulanabilir değil						



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

Arkaplan

Kontrollü yapılan hipotansiyon kan kaybını kısıtlamak veya cerrahi alanı geliştirmek için ortalama arteriyel kan basıncının istenilerek normalin altına düşürülmesidir. Çocuk hastalarda bu yöntemin kullanımı skolyoz ameliyatlarında yaygındır.

Kanıt özeti

Düşük kalitede bir Seviye II çalışma tanımlanmıştır.⁽²⁰⁵⁾ Çalışma osteotomi veya genioplasti geçiren 13-15 yaş arasındaki 50 adet ergen hastayı kapsamaktadır.

Transfüzyon hacmi veya insidansı

Hiçbir çalışma transfüzyon hacmi veya insidansını rapor etmemiştir.

Kanama olayları

Cerrah veya anestezi uzmanı tarafından öngörülen kan kaybı için bilinçli olarak oluşturulan hipotansiyon lehine önemli bir fark rapor edilmiştir. Yine hipotansiyon lehine tahmin edilen ortalama kan kaybı ve cerrahi alan derecelendirmesinde önemli bir fark vardır.

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda kontrollü hipotansiyon oluşturulması

Pediatrik ameliyatlarda kontrollü hipotansiyonun kullanımına rehberlik edecek güvenlik ve etkinlik açısından çok az kanıt bulunmaktadır. Erişkin popülasyonda kanıt elde edildiği durumlar için pediatrik popülasyon için kanıt elde edilmesi zordur, çünkü erişkinlerde kontrollü hipotansiyonun avantaj yarattığı ameliyat tipleri pediatrik hastalar ile ilgili değildir.

Pediatrik cerrahide kontrollü hipotansiyonun kullanımı omurilik ve diğer organların azalan perfüzyonuna neden olması riski ile dengelenmelidir.



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

3.5.5. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – akut normovolemik hemodilüsyonun sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – cerrahi (akut normovolemik normovolemik hemodilüsyonun: ANH)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinikteki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.13	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, ANH kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, ANH'nin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.14	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, ANH kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, ANH'nin transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓✓

ANH: akut normovolemik hemodilüsyon, KÖ: Kanıt önermesi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil

UYGULAMA NOKTASI – cerrahi (akut normovolemik hemodilüsyon)

UN35

Pediatrik hastalarda akut normovolemik hemodilüsyonun transfüzyonu azalttığı veya klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Bununla beraber, akut normovolemik hemodilüsyon kullanılacaksa; hasta seçimini, damar girişi, alınacak kanın hacmini, yerine konulacak sıvının seçimini, kan stoğu yönetimini ve tekrar verilme zamanlamasını yönlendirecek lokal bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır.

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

Arkaplan

ANH, elektif ameliyat geçirecek olan hastalarda allojenik transfüzyon ihtiyaçlarını düşürmeyi amaçlayan bir kan koruma tekniğidir. ANH amacı, anesteziden kısa süre sonra hasta kanının alınması, kristaloid veya kolloid yerine konularak normovoleminin yönetimi ile birlikte ve ameliyat sırasında veya kısa süre sonrasında alınan kanın tekrar verilmesi olarak tanımlanmıştır. Bu otolog tam kan (oda sıcaklığında bekletilen) banka kanına göre daha iyi fonksiyon gösteren trombositler ve pıhtılaşma faktörleri açısından daha yüksek konsantrasyona sahiptir. Bu yüzden sadece Hct'nin yükseltilmesi ve allojenik transfüzyon riskinin azalmasının yanında koagülopatinin düzeltilmesi açısından da yardımcı olabilir.

Bebeklerde, özellikle 6 aylıktan küçüklerde, akut anemi veya kan kaybını dengelemedeki yetersizlikleri ANH ile daha büyük sorun olabilir.

Kanıt özeti

Sistemik derleme ameliyata giren pediatrik hastalarda ANH'nin etkinliği ve güvenliğini değerlendiren üç adet Seviye II çalışma tanımlamıştır:

- Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda bir adet yeterli kalitede⁽²⁰⁶⁾
- Kranyofasiyal tamir ameliyatı geçiren pediatrik hastalarda bir adet düşük kalitede⁽²⁰⁷⁾
- Skolyoz için ameliyata giren ergenleri çalışın bir adet düşük kalitede çalışma.^(208, 209)

Mortalite

Hiçbir çalışma ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda ANH'nin mortalite üzerindeki etkilerini rapor etmemiştir.

Transfüzyon hacim ve sıklığı

Friesen ve arkadaşları (2006),⁽²⁰⁶⁾ KPB ile ameliyat sırasında ve sonrasında EK transfüzyonu insidansı açısından önemli bir fark rapor etmemiştir.

Hans ve arkadaşları (2000),⁽²⁰⁷⁾ skafosefali veya pakisefali için cerrahi tamir geçirecek 34 pediatrik hastada transfüzyon hacmi ve insidansını incelemiştir. Transfüzyon hacmi veya insidansında önemli bir farklılık rapor 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

Lisander ve arkadaşları (1996),⁽²¹⁰⁾ skolyoz ameliyatı geçiren 23 ergende transfüzyon hacmini değerlendirmiş ve transfüze edilen bağışçı kanı ünitesi sayısında önemli bir fark bulamamıştır.

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda ANH

Pediatrik cerrahide ANH kullanımı hakkında az sayıda kanıt vardır; bu yüzden transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkiler belirsizdir. Bu teknik kullanılırsa hasta güvenliğini sağlamak amacıyla lokal bir prosedürel rehber kullanılmalıdır (bkz Modül 2.-Perioperatif⁽²⁾ Ö14 ve UN 12).

3.5.6. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – ameliyatta kan kurtarmanın sonuçlar üzerindeki etkisi

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.15	KPB ile kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, intraoperatif kan kurtarma olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, ameliyatta kan kurtarmanın mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓✓	✓
KÖ4.16	Kardiyak olmayan ameliyata giren pediatrik hastalarda, ameliyatta kan kurtarma olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, intraoperatif kan kurtarmanın mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.17	KPB ile kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, ameliyatta kan kurtarma olmayan durumlar	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓



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

	ile karşılaştırıldığında, intraoperatif kan kurtarma transfüzyon hacmi ve insidansını düşürebilir.					
KÖ4.18	Kardiyak olmayan ameliyata giren pediatrik hastalarda, ameliyatta kan kurtarma olmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, intraoperatif kan kurtarmanın transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓	✓✓
KPB: kardiyopulmoner baypas, KÖ: Kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

UYGULAMA NOKTASI – cerrahi (intraoperatif kan kurtarma)

UN36	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda ameliyatta kan kurtarma değerlendirilebilir. Ameliyatta kan kurtarma kullanılacaksa hasta seçimi, ekipman kullanımı ve tekrar verilmesi için yönlendirecek yerel bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır. Kan kurtarma cihazlarını yönetecek tüm personel, cihazların kullanımı ile ilgili teknik bilgi ve uzmanlık için uygun eğitim almalıdır.
-------------	---

UN: uygulama noktası

Arkaplan

Ameliyatta kan kurtarma ameliyat sırasında kaybedilen kanın toplanmasını içerir. KPB geçiren hastalarda dolaşımda kalan kan hacmi de kurtarılabilir. Toplanan kan daha sonra pıhtılaşmayı önlemek amacıyla heparin ya da sitrat içeren bir antikoagülan solüsyonla karıştırılır. Kan, toplandığı yere girerken büyük parçacıklı çöküntülerden ayıklanması amacıyla filtrelenir. Kurtarılan kanın hastaya geri infüze edilmesinden önce santrifüj edilmesi ve yıkanması gerekir ki, serum fizyolojik içinde süspansiyon olan eritrositleri kurtarabilsin.



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

Ameliyata giren çocuk hastalarda ameliyatta kan kurtarma yöntemlerinin, kardiyak cerrahi, kraniyofasiyal cerrahi, skolyoz cerrahisi gibi cerrahiler dışında, yüksek miktarda kanama görülen diğer cerrahilerde kullanılabilirliği değerlendirilmelidir.⁽²¹¹⁾

Kanıt özeti

Bu derleme üç adet Seviye II çalışma tanımlanmıştır: bir tanesi iyi kalitede⁽²¹²⁾ ve diğer ikisi düşük kalitededir.^(210, 213)

Mortalite

Dahil edilen çalışmaların üçü de mortalitede bir farklılık tespit etmek için yeterince güçlü değildir.

Transfüzyon hacmi ve sıklığı

Cholette ve arkadaşları (2013),⁽²¹²⁾ KPB ile kalp ameliyatı geçirecek olan 106 çocuk arasında transfüzyon ihtiyacını değerlendirmiştir. Hücre kurtarma (kalan KPB dolaşımı hacminin kullanımı dahil) ameliyat sonrası 24 saatlik ve 48 saatlik ortalama transfüze edilen EK sayısını düşürmüştür; fakat bu etki ameliyattan sonra 7 günde istatistiksel olarak önemli değildir. Bu çalışmada hücre kurtarıcı kan güvenli şekilde saklanmış ve toplanmasından sonra 24 saat boyunca kullanılmıştır.

Lisander ve arkadaşları,(1996)⁽²¹⁰⁾ skolyoz için ameliyata giren 24 ergen arasında transfüze edilen ortalama bağışçı kanı ünitesi sayısında önemli bir farklılık göstermemiştir. Bir pilot çalışma olarak bu çalışma klinik sonuçlardaki farklılıkları değerlendirmek için yeterli değildir.

Yeve arkadaşları (2013)⁽²¹³⁾ KPB ile açık kalp ameliyatına girecek 309 pediatrik hastada perioperatif allojenik EK transfüzyonunun medyan hacmini değerlendirmiş ve hücre kurtarma lehine önemli bir etki rapor etmiştir (1.5'e karşı 2.5, p=0.000). Çocuklarda hücre kurtarmanın (cell saver) seçilmiş olgularda kullanılmasını önerenler de vardır.⁽²¹⁴⁾

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda intraoperatif kan kurtarma

KPB geçiren pediatrik kardiyak cerrahi hastalarındaki kısıtlı kanıtlar hücre kurtarma grubunda EK transfüzyonu insidansı ve koagülan ürün uygulamasında bir düşüşü ve ilk 48 saatte daha az bağışçı maruziyetini göstermektedir. Bu tekniğin rutin kullanımının öneri edilebilmesi için daha fazla çalışma gerekmektedir (bkz Modül 2 (Perioperatif)⁽²⁾ Ö15 ve UN13)



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

3.5.7. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – Viskoelastik hastabaşı testin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanit önermeleri – cerrahi (viskoelastik hastabaşı testi)		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.19	Ameliyata giren çocuk hastalarda, viskoelastik hastabaşı test yapılmayan durumlarla karşılaştırıldığında, viskoelastik hastabaşı testin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.20	Ameliyata giren çocuk hastalarda, viskoelastik hastabaşı test yapılmayan durumlarla karşılaştırıldığında, viskoelastik hastabaşı testin transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.21	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, viskoelastik hastabaşı test yapılmayan durumlarla karşılaştırıldığında, viskoelastik hastabaşı testin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: Kanıt önermesi, HBT: hastabaşı test
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil



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 NOKTASI – cerrahi (viskoelastik hastabaşı testi)

UN37

Viskoelastik testlerin kardiyopulmoner baypas ile birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda ve masif kanama olan veya beklenen durumlarda kullanımı düşünülebilir.

UN: uygulama noktası

Arkaplan

Viskoelastik hasta başı testi tromboelastografi (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM)'i içermektedir. Bu testler in vivo hemostazı yansıtan pıhtı oluşumunu, stabilizasyonunu ve erimesi (fibrinoliz) ölçer. Ameliyata giren pediatrik hastalarda bu teknikler kanaması olan hastaların değerlendirmesinde geleneksel laboratuvar testlerine göre gelişmeler sağlar.

2011 deki çalışmaya 8 çalışma eklenilerek olgu sayısı 1493'e çıkarılmış. 17 çalışmanın meta analizinde kardiyak cerrahi geçiren hastalarda TEG / ROTEM mortaliteyi azaltmış (% 7.4'e %3.9); EK, TDP, trombosit ve hemostatik ajan verilme ihtiyacında azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında diyalize 191acut ve tekrar cerrahiye alınma sıklığının da düştüğü belirtilmektedir.⁽²¹⁵⁾ Bu teknolojinin rolünün kesinleştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çocuk kardiyoloji cerrahisinde de ROTEM uygulamasının cerrahi sonrası kanamayı 9-16 ml/kg, ($p<0.001$); EK ihtiyacını 11-23 ml/kg ve yoğun bakımda kalışı 60-71 saat kısalttığı 78 olgu üzerinden gösterilmiştir.⁽²¹⁶⁾

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda viskoelastik hastabaşı testi

KPB ile kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda viskoelastik hastabaşı testin kullanımını değerlendiren küçük bir RKÇ,⁽²¹⁶⁾ viskoelastik hastabaşı testini içeren algoritma tarafından yönlendirilen kan ürünü yönetimiyle postoperatif transfüzyon ihtiyacında bir düşüş göstermiştir.



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

3.5.8. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar- antifibrinolitiklerin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – cerrahi (antifibrinolitikler)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.22	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.23	Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ4.24	Skolyoz için ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitikler transfüzyon hacmini düşürebilir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓
KÖ4.25	Skolyoz için ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	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

KÖ4.2	Kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitikler transfüzyon hacmini düşürebilir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
KÖ4.27	Kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓	UD	✓✓	✓✓
KÖ4.28	Primer adenoidektomi geçiren pediatrik hastalarda, TXA kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, topikal TXA'nin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓
KÖ4.29	Ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	✓✓✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.30	Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitiklerin postoperatif kan kaybı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓	✓	UD	✓✓	✓
KÖ4.31	Skolyoz için ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitikler kan kaybını düşürebilir.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓



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

KÖ4.32	Kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitikler perioperatif kan kaybını düşürmektedir.	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓	✓
KÖ4.33	KBB ameliyatına giren pediatrik hastalarda, antifibrinolitik kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, antifibrinolitikler perioperatif kan kaybını düşürebilir.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓

KBB: kulak, burun, boğaz, KÖ: kanıt önermesi, TXA: traneksamik asit

✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil.

ÖNERİ – cerrahi (antifibrinolitikler)

Ö12	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı önerilmektedir. ^{a, b, c} (Derece C) ^a Transfüzyonda azalmaya yönelik kanıtlar bulunsa da tromboembolik komplikasyon riskini belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. ^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).
Ö13	Önemli derecede kan kaybı beklenen skolyoz ameliyatı geçiren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir. ^{a, b} (Derece C) ^a Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).
Ö14	Önemli derecede kan kaybı beklenen kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir. ^a (Derece C) ^a Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).

UYGULAMA NOKTASI– cerrahi (antifibrinolitikler)



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

UN38	<p>Akut kanaması olan kritik hasta pediatrik travma hastalarında traneksamik asit yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde uygulanmalıdır.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 4 – Yoğun Bakım⁽³⁾</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).</p>
UN39	<p>12 yaşından küçük pediatrik travma hastalarında kanama kontrol altına alınana kadar veya 8 saate kadar intravenöz yolla 10 dakika içinde 15 mg/kg'lık (maksimum 1000 mg) bir traneksamik asit dozunu takiben 2 mg/kg/saat (maksimum 125 mg/saat) traneksamik asit verilmesi tavsiye edilmektedir.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Ek K'de (Kritik kanama protokolü) verilen yerel adaptasyon amacı taşıyan taslak.</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).</p>

UN: uygulama noktası, Ö: öneri

Arkaplan

Aprotinin, Traneksamik asit (TXA) ve epsilon-aminokaproik asit (EACA) gibi antifibrinolitikler fibrin parçalanmasını kısıtlayarak perioperatif kanamayı azaltabilir.

Aprotinin plazmin ve diğer proteolitik enzimlerin inaktivasyonu ile fibrinolizi kısıtlar. 2007'den önce aprotinin kalp ameliyatı ve 195 acut kardiyak olmayan ameliyatlarda kan kaybını ve kan transfüzyonunu düşürmek için yaygın olarak kullanılıyordu. Fakat kompleks kalp ameliyatlarına giren yüksek riskli erişkin kalp cerrahisi hastalarında mortalitenin, aprotinin ile lizin analoglarına göre daha yüksek olduğunu gösteren Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomised Trial (BART) sonuçlarının yayınlanmasıyla pazardan çekilmiştir. Bu sonuçlar, çalışmanın erken sonlandırılmasına neden olmuştur. Fakat sonrasında BART çalışmasının tasarımıyla ve sonuçların çelişmesiyle ilgili eleştiriler ortaya atılmıştır.

TXA plazminojenin plazmine aktivasyonunu kısıtlamaktadır ve böylece fibrin parçalanmasını azaltır. TXA kullanımı kalp ameliyatı veya önemli derecede kan kaybı beklenen kardiyak olmayan ameliyata girecek erişkin hastalarda önerilmektedir.

EACA proteolitik enzimleri kısıtlayarak fibrinolizi azaltır. Erişkin kalp ameliyatı hastalarında allojenik kan transfüzyonunu düşürmektedir. Türkiye'de ruhsatlı değildir.



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

Ameliyata giren çocuk hastalarda antifibrinolitiklerin kardiyak cerrahi, kranyofasiyal cerrahi, skolyoz cerrahisi dışında yüksek kanama ihtimali öngörülen diğer cerrahilerde de kullanılabilirliği değerlendirilmelidir.⁽²¹¹⁾

Kanıt özeti

Ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin (aprotinin, TXA veya EACA) güvenliği ve etkinliğini değerlendiren altı adet Seviye I çalışma tanımlanmıştır.⁽²¹⁷⁻²²²⁾ Derlemede ek olarak iki adet Seviye I çalışma^(223, 224) tanımlanmıştır, fakat bu çalışmalar dahil edilen Seviye I çalışmalara ek bir veri sağlamamıştır. Dahil edilen otuz adet Seviye II çalışma kalp, skolyoz, kranyofasiyal, ve kulak, burun, boğaz (KBB) ameliyatları dahil farklı ameliyatlara giren pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin kullanımı için kanıtları incelemiştir.

Kalp cerrahisi—üç adet iyi kalitede Seviye I çalışma kalp ameliyatına giren pediatrik hastalar için kanıtları sağlamıştır.^(217, 218, 220) Bir tanesi KPB ile açık kalp ameliyatına giren konjenital kalp hastalığı bulunan 18 yaşından küçük pediatrik hastalarda aprotinini değerlendirmiştir.⁽²¹⁷⁾ Bu çalışma 626 bebek ve çocuğu içeren 12 RKÇ'yi dahil etmiştir. Diğer kalp ameliyatına giren 18 yaşından küçük pediatrik hastalarda TXA'yı değerlendirmiş ve 848 bebek ve çocuğu içeren sekiz adet RKÇ'den veri içermiştir.^(217, 218)

Skolyoz cerrahisi—Bir adet iyi kalitede Seviye I çalışma skolyoz ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin (aprotinin, TXA veya EACA) etkileri için kanıt sağlamıştır.⁽²²²⁾

Kranyofasiyal ameliyat – Bir adet yeterli kalitede Seviye I çalışma kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin etkileri için kanıtları sağlamıştır.⁽²²¹⁾

KBB cerrahisi – Bir adet iyi kalitede Seviye I çalışma KBB ameliyatına giren her yaştan hastada TXA'nın topikal uygulanmasının etkilerini değerlendirmiştir⁽²¹⁷⁾. Çalışma 29 RKÇ içermektedir ve bunlardan yalnızca biri pediatrik hastalardadır. Çalışma, primer olarak izole adenoidektomiye giren 400 çocuğu içermektedir ve KBB ameliyatında TXA'nın transfüzyon insidansı ve kan kaybı üzerindeki etkileri hakkında kanıtlar sağlamıştır.

Sistemik gözden geçirme, dahil edilen Seviye I çalışmaların tanımladığı ve değerlendirdiği 30 adet Seviye II çalışmaya ek olarak, iki 12 adet Seviye II çalışma tanımlamıştır. Bu çalışmalar kalp, skolyoz, kranyofasiyal veya KBB ameliyatı geçiren hastalarda yapılmıştır.

Yedi adet ek Seviye II çalışma kalp ameliyatına giren pediatrik hastalar için kanıt sağlamıştır.⁽²²⁵⁻²³¹⁾ Hepsi düşük kalitededir.



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

Maeda ve ark, KPB ile kalp ameliyatı olan 7478 çocuk hastayı (3739'u ameliyat günü TXA alan ve 3739'u TXA almayan) değerlendirdikleri bir kohort çalışmasında, TXA alan gruptaki nöbet sıklığının, almayanlara göre anlamlı derecede yüksek (%1,6'ya %0,2) olduğunu, ancak diğer sonuçların her iki grupta benzer olduğunu belirtmişlerdir. TXA dozunu, veri yetersizliği nedeni ile bildirmemişlerdir.⁽²³²⁾

Zhang ve ark, ASD, VSD, TOF onarımı yaptıkları 2026 çocuk (970'i TXA alan; 1056'sı TXA almayan) hastayı geriye dönük olarak değerlendirdikleri bir kohort çalışmasında, ameliyat sonrası ilk 12 saat içindeki kan kaybını ($6,573 \pm 0,144$ ml/kg 'a $5,499 \pm 0,133$ ml/kg; $p < 0.001$) ve ameliyat sonrası toplam kan kaybını ($12,183+0,298$ ml/kg 'a $9,973+0,276$ ml/kg; $p < 0.001$), TXA grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı biçimde düşük bulmuşlardır.

TXA alanlar içinde ilk 12 saatte kan kaybında görülen farkı, 1 yaş altındakilerde, 1 yaş ve üzerinelere göre anlamlı biçimde daha az ($1,544$ ml/kg'a $0,681$ ml/kg, $p < 0.001$); ameliyat sonrası toplam kan kaybındaki farkı da, 10 kg altında olanlarda, 10 kg ve üzerinde olanlara göre daha az ($1,542$ ml/kg 'a $0,456$ ml/kg, $p < 0.001$) olarak saptamışlardır. Ameliyat sonrası toplam kan kaybındaki farkı, siyanotik hastalarda, siyanotik olmayanlara göre de azalmış olarak bulmuşlardır ($3,381$ ml/kg 'a $1,038$ ml/kg, $p:0.002$).

Ancak, yapılan allojeneik transfüzyon, transfüzyonla verilen kan hacmi, hastane içi morbidite veya mortalite, TXA verilen ve verilmeyenlerde benzer oranlarda saptanmıştır (TXA dozu: 15 mg/kg/saat, pompanın çalışmasından ameliyat sonuna kadar).

TXA ile kan kaybı azalmakla birlikte, allojeneik transfüzyon ihtiyacı azalmamış, ancak TXA'in pediatrik kalp cerrahisinde güvenli olduğu gösterilmiştir.⁽²³³⁾

NATA 2019 Rehberi, lizin analoglarının (TXA, EACA), KPB ile cerrahi geçirecek olan tüm yenidoğan ve çocuklara, ameliyatla ilgili (perioperatif) kanama ve transfüzyonu azaltmak için profilaktik olarak verilmesini önermektedir. Ancak, TXA'in yüksek dozda verilmesi, klinik nöbet riski nedeni ile önerilmemektedir. TXA'in "aprotinin"e tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir.⁽²³⁴⁾

İki adet ek seviye II çalışma skolyoz ameliyatına giren pediatrik hastalar için kanıt sağlamıştır: bir tanesi düşük kalitede⁽²³⁵⁾ ve bir tanesi iyi kalitededir.⁽²³⁶⁾

İki adet ek Seviye II çalışma kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalar için kanıt sağlamıştır: bir düşük kalite RKÇ⁽²³⁷⁾ ve bir iyi kalite RKÇ.⁽²³⁸⁾

İki adet ek Seviye II çalışma KBB ameliyatına giren pediatrik hastalar için kanıt sağlamıştır: iyi kalite bir RKÇ⁽²³⁹⁾ ve yeterli kalitede bir RKÇ⁽²⁴⁰⁾

Mortalite





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

Kalp ameliyatı

Dahil edilen hiçbir çalışma mortalitede önemli bir farklılık rapor etmemiştir.

Skolyoz ameliyatı

Dahil edilen çalışmalarda bir ölüm rapor edilmemiştir.

Kranyofasiyal cerrahi

Dahil edilen çalışmalarda bir ölüm rapor edilmemiştir.

KBB ameliyatı

Dahil edilen çalışmada bir ölüm rapor edilmemiştir.

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Kalp ameliyatı

Transfüzyon hacmi

Altı araştırmanın bir meta-analizi kan transfüzyonu hacminde önemli bir değişiklik rapor etmemiştir.⁽²¹⁷⁾

Faraoni ve arkadaşları (2012)⁽²⁴¹⁾ 24 saatlik postoperatif transfüzyon hacmini inceleyen birçok meta-analiz gerçekleştirmiştir. Yüksek yanılığı riski bulunan çalışmalar hariç bırakıldığında transfüzyon hacminde bir farklılık görülmemiştir.

Schouten ve arkadaşları (2009)⁽²²⁰⁾ EK transfüzyonu hacminde aprotinin lehine önemli bir farklılık rapor etmiştir.

Ferreira ve arkadaşları (2010)⁽²⁴²⁾ intraoperatif EK transfüzyonu hacminde önemli bir farklılık rapor etmemiştir.

Flaujac ve arkadaşları (2007)⁽²²⁸⁾ 24 saatlik postoperatif transfüzyon hacminde aprotinin lehine önemli bir farklılık rapor etmiştir (18 mL/kg'a karşı 30 mL/kg, p=0.01).



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

Sarupria ve arkadaşları (2013)⁽²²⁹⁾ plaseboya göre yüksek doz EACA lehine, EK ve TDP intraoperatif transfüzyon hacmi ve toplam transfüzyon hacminde önemli bir farklılık rapor etmiştir.

Singh ve arkadaşları (2001)⁽²³⁰⁾ fallot tetralojisi olan ve KPB ile total düzeltme geçiren 75 pediatrik siyanotik hastada aprotininin iki dozunu karşılaştırmıştır. Kan transfüzyonu hacmi için aprotinin lehine önemli bir farklılık rapor edilmiştir. (iki doz: 1.1 ± 1.1 , bir doz: 0.91 ± 0.75 'a karşı 2.2 ± 1.0 , $p < 0.05$)

Transfüzyon insidansı

KPB ile açık kalp ameliyatına giren konjenital kalp hastalığı olan 404 pediatrik hastanın bir meta-analizi (birçok duyarlılık ve altgrup analizi içeren) gerçekleştirilmiştir.⁽²¹⁷⁾ İyi kalite çalışmaların bir analizi ve objektif transfüzyon protokolü olan çalışmalar aprotinin kullanımı lehine önemli farklılıklar bulmuştur.

KPB ile primer düzeltici kalp ameliyatına giren 20 bebekte postoperatif transfüzyon hacmi ve insidansının bir değerlendirmesi, 24 saatlik postoperatif EK transfüzyonu insidansında önemli bir farklılık rapor etmemiştir (%60'a karşı %100, $p=0.06$).⁽²²⁸⁾

Düzeltilme ameliyatı geçiren fallot tetralojisi bulunan 120 pediatrik hastanın bir değerlendirmesinde EACA'nın EK transfüzyonu insidansını düşürdüğü sonucuna ulaşılmıştır (%75.0'e karşı %97.3, $p=0.01$).⁽²²⁹⁾

Skolyoz ameliyatı

Transfüzyon hacmi

207 pediatrik hasta ile gerçekleştirilen beş çalışmanın bir meta-analizi antifibrinolitiklerin uygulanmasını takiben transfüze edilen kan hacminde önemli bir düşüş rapor etmiştir (aprotinin, TXA veya EACA).⁽²²²⁾ Farklı antifibrinolitik ajanların alt analizleri, hepsinin transfüzyon hacmini düşürdüğünü göstermiştir: aprotinin ($p=0.0015$), TXA ($p=0.0081$) ve EACA ($p=0.042$).

Ek bir RKÇ transfüzyon hacmi için kanıt sağlamıştır.⁽²³⁵⁾ Çalışma, transfüze edilen otolog kan ünitesinde EACA lehine önemli bir fark bulmuştur ($p=0.002$).

Transfüzyon insidansı





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

163 hastadan oluşan dört çalışmanın bir meta-analizi, transfüzyon insidansında önemli bir fark bulamamıştır ($p=0.28$).^(204, 243-245) Alt analizlerde farklı antifibrinolitik ajanlar için transfüzyon insidansında önemli bir farklılık bulunmamıştır. Allojenik transfüzyon insidansı için aprotinin lehine önemli bir farklılık vardır, fakat TXA veya EACA için bu durum söz konusu değildir.

İdyopatik skolyozu olan ve posterior spinal füzyona girecek 11-18 yaş arası pediatrik hastalarda allojenik transfüzyon insidansında bir farklılık yoktur (iki grupta da bir istenmeyen olay yok).⁽²³⁵⁾

Kranyofasiyal cerrahi

Bir sistematik derleme⁽²²¹⁾ iki Seviye II çalışma^(246, 247) ve bir Seviye III çalışma'dan 206 veriler içermiştir. Ek olarak iki adet Seviye II çalışma tanımlanmıştır.^(237, 238) **Transfüzyon hacmi**

Kranyosinostoz ameliyatı geçiren 138 çocuğu içeren bir çalışma, EK transfüzyon hacmini değerlendirmek için bir meta-analiz dahil etmiştir ve TXA lehine önemli bir farklılık bulmuştur ($p=0.0004$).⁽²²¹⁾

Transfüzyon hacmi için iki adet ek Seviye II çalışma kanıt sağlamıştır.⁽²²²⁾ Bir çalışma total intraoperatif EK transfüzyonu hacmi için (380 ± 90 'a karşı 550 ± 200 , $p=0.004$) ve kiloya göre intraoperatif EK transfüzyonu hacmi için (40 ± 10 'a karşı 60 ± 20 , $p=0.05$) aprotinin lehine önemli farklılıklar rapor etmiştir.⁽²³⁷⁾ Diğer çalışma intraoperatif kan transfüzyonu hacminde (32 ± 25 'e karşı 52 ± 34 , $p=0.04$) ve postoperatif EK transfüzyonu hacminde (33 ± 24 'e karşı 57 ± 38 , $p=0.03$) aprotinin lehine önemli farklılıklar rapor etmiştir.⁽²³⁸⁾

Güncellenen bir meta-analiz gerçekleştirilmiştir. EK transfüzyonu hacminde önemli bir düşüş gösterilmiştir.

Transfüzyon sıklığı

Bir çalışma 200 acut rekonstrüktif kranyofasiyal ameliyata giren 26 pediatrik hastada transfüzyon insidansını incelemiştir.⁽²³⁷⁾ Postoperatif EK transfüzyonunda bir farklılık gösterilmemiştir.

ABD'deki bir çalışma kranyofasiyal rekonstrüksiyon geçiren 1 aylık – 12 yaş arası 39 pediatrik hastada transfüzyon insidansını değerlendirmiştir.⁽²³⁸⁾ Önemli bir farklılık gözlenmemiştir.

Başka bir retrospektif çalışmada, sendromik olmayan tek sütür sinositozu olan çocuklarda TXA kullanımının kan kaybını, kan ürünü kullanımı ve transfüzyon sıklığını azalttığı bildirilmiştir.⁽²⁴⁸⁾



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

KBB cerrahisi

Bir Seviye II çalışmadan⁽²⁰⁸⁾ kanıtlar içeren bir Seviye I çalışma,⁽²¹⁹⁾ KBB ameliyatı geçiren pediatrik hastalarda transfüzyon hacmi veya insidansı için kanıt sağlamıştır.

Transfüzyon sıklığı

Primer olarak izole adenoidektomiye giren 400 çocuğun bir çalışması topikal TXA ve plasebo grupları arasında transfüzyon insidansı açısından önemli bir farklılık bulmamıştır.⁽²⁰⁸⁾

Tromboembolik olaylar

Bir seviye II çalışma⁽²⁰⁹⁾ ve üç Seviye II çalışmayı^(228, 235, 237) içeren bir Seviye I çalışma 185 tromboembolik olaylar için kanıt sağlamıştır.

Bir çalışma kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda tromboembolik olayları değerlendirmiştir.⁽²²⁸⁾ KPB ile primer kardiyak düzeltme ameliyatına giren 20 bebeği dahil etmiştir. İki çalışma grubunda da trombotik olaylar rapor edilmemiştir.

İki çalışma skolyoz ameliyatına giren pediatrik hastaları değerlendirmiştir.^(209, 235) Bir çalışmada aprotinin grubunda hiçbir derin venöz trombozu (DVT) görülmemesine karşın (%0) plasebo grubunda üç adet DVT görülmüştür (%13).⁽²⁰⁹⁾ Ancak bu sonuç anlamlı değildir ($p=0.21$). Diğer çalışma, çalışma süresi boyunca venöz tromboz veya tromboemboli rapor etmemiştir.⁽²³⁵⁾

Bir çalışma majör rekonstrüktif kranofasiyal ameliyata giren 26 pediatrik hastada trombotik komplikasyonları değerlendirmiştir.⁽²³⁷⁾ Hiçbir olay rapor edilmemiştir.

Kanama olayları

Kalp cerrahisi

İki adet Seviye I çalışma kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda kan kaybı için kanıt sağlamıştır.^(217, 218)

KPB ile açık kalp ameliyatına giren konjenital kalp hastalığı olan 571 pediatrik hastayı içeren 11 araştırmanın bir meta-analizinde postoperatif göğüs tüp drenajında bir farklılık yoktur.⁽²¹⁷⁾

24 saatlik postoperatif kan kaybını rapor eden 848 pediatrik hastadan oluşan çalışmaların bir meta-analizi TXA ve plasebo grupları arasında önemli bir farklılık bulmamıştır ($p=0.11$).⁽²⁴¹⁾ İki adet



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

duyarlılık analizi de yapılmıştır; ilki Chauhan ve arkadaşlarının (2004)⁽²⁴⁹⁾ bir çalışmasını hariç tutmuş ve ikincisi Chauhan ve arkadaşlarının tüm çalışmalarını hariç bırakmıştır. Bunun sebebi, çalışmaları orijinal meta-analizi etkileyen bu yazarlar tarafından sunulan muhtemel çelişkileri dışarda tutabilmektir. İki hassasiyet analizi (bir tanesi yedi araştırmayı ve diğeri beş araştırmayı içeren) TXA'dan yanadır. Asiyantotik hastaların bir alt grup analizi anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0.47$).

Beş adet ek Seviye II çalışma postoperatif kan kaybı için kanıt sağlamıştır.

Bir çalışma intrakardiyak tamir geçiren fallot tetralojisi olan 80 çocukta kan kaybını değerlendirmiştir.⁽²²⁵⁾ 24 saatlik postoperatif kan kaybında TXA lehine önemli bir farklılık bulmuştur ($p<0.01$). Kontrol grubunda beş adet olaya karşı (%12.5) TXA grubunda hiperfibrinolyze bağlı iki adet (%5.0) aşırı kanama (<5 mL/kg) olayı olmuştur. Bu sonuç anlamlı değildir.

KPB ile kalp ameliyatına giren konjenital kalp hastalığı bulunan 19 pediatrik hastada 48 saatlik postoperatif kanamayı ölçen bir çalışma anlamlı bir farklılık bulmamıştır.⁽²²⁷⁾

Kan kaybı fallot tetralojisi için KPB ile kalp ameliyatına giren 120 pediatrik hastada yapılan yüksek doz EACA, düşük doz EACA ve plasebodan oluşan üç kollu bir çalışmada değerlendirilmiştir.⁽²²⁹⁾ Yüksek doz ve düşük doz EACA karşılaştırıldığında, 6 saatlik postoperatif kan kaybında ($p<0.01$), kümülatif 12 saatlik postoperatif kan kaybında ($p<0.01$) ve kümülatif 24 saatlik postoperatif kan kaybında ($p<0.01$) düşük doz EACA lehine önemli farklılıklar bulunmuştur. Fakat yüksek doz EACA plasebo ile karşılaştırıldığında, yalnızca 6 saatlik postoperatif kan kaybında EACA lehine anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). 12 veya 24 saatlik kümülatif postoperatif kan kaybında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Bir çalışma fallot tetralojisi olan ve KPB ile total düzeltme geçiren 75 siyanotik pediatrik hasta arasında bir veya iki doz aprotinin kullanılarak total kan kaybı ve 24 saatlik göğüs tüp drenajını değerlendirmiştir.⁽²³⁰⁾ Total kan kaybında (iki doz: 221.4 ± 60.3 , bir doz: 254.2 ± 22.6 'a karşı 426.0 ± 92.0 ; $p<0.05$) ve 24 saatlik göğüs tüp drenajında (iki doz: 164.3 ± 25.7 , bir doz: 145.2 ± 20.5 'a karşı 321.0 ± 23.0 , $p<0.05$) aprotinin lehine önemli farklılıklar vardır.

Kan kaybı siyanotik konjenital kalp hastalığı ve sağdan sola şantlı, açık kalp ameliyatı geçiren 62 pediatrik hastada ölçülmüştür.⁽²³¹⁾ Total postoperatif kan kaybında (195.63 ± 188.03 'e karşı 186.30 ± 163.78 , $p=0.5$) veya postoperatif kan kaybında (12.51 ± 13.20 'ye karşı 10.68 ± 6.38 , $p=0.5$) anlamlı bir farklılık yoktur.

Skolyoz ameliyatı





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

Skolyoz ameliyatına giren 163 pediyatrik hastayı içeren beş çalışmanın bir meta-analizi total kan kaybında antifibrinolitikler lehine önemli bir farklılık bulmuştur (aprotinin, TXA veya EACA) ($p < 0.00001$).⁽²²²⁾

Bir çalışma⁽²³⁶⁾ posterior spinal artrodeze giren, ergen idyopatik skolyozu bulunan 125 hastayı üç kollu bir RKÇ'de değerlendirmiştir. TXA veya EACA plasebo ile karşılaştırılmış, ve drenaj hacminde önemli bir farklılık görülmemiştir. Fakat total kan kaybında ($p=0.019$) ve intraoperatif beklenen kan kaybında ($p=0.019$) TXA veya EACA lehine anlamlı farklılıklar vardır. Bu çalışma aynı zamanda TXA'yı ve EACA'yı plasebo ile karşılaştırmıştır.⁽²³⁶⁾ TXA için intraoperatif beklenen kan kaybında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır, fakat total kan kaybında ($p=0.015$) ve drenaj hacminde ($p=0.027$) ve <75 mmHg ortalama arteriyel basınçla intraoperatif beklenen kan kaybında ($p=0.042$) TXA lehine önemli farklılıklar gözlenmiştir. EACA için tek önemli farklılık EACA lehine intraoperatif beklenen kan kaybında olmuştur ($p=0.037$). Total kan kaybı, boşaltım hacmi veya <75 mmHg ortalama arteriyel basınçla intraoperatif beklenen kan kaybında önemli bir farklılık gözlenmemiştir.

Kranofasiyal cerrahi

İki adet Seviye II çalışma ve üç Seviye III çalışmayı içeren bir adet düşük kalitede Seviye I çalışma⁽²²¹⁾ ve ek olarak iki Seviye II çalışma^(237, 238) tanımlanmıştır.

Kraniyosinostoz ameliyatına giren 138 çocuğun perioperatif kan kaybını değerlendirmeyi amaçlayan bir meta-analiz TXA lehine önemli bir farklılık bulmuştur ($p=0.0006$).⁽²²¹⁾

Ameliyat sonrası farklı zamanlardaki drenaj çıktısı (mL) majör rekonstrüktif kraniofasiyal ameliyat geçiren 26 pediyatrik hastada ölçülmüştür.⁽²³⁷⁾ Önemli bir farklılık rapor edilmemiştir.

Seviye III kanıtlar bu gözlemler için dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için Seviye I çalışmaya dahil edilen Seviye III çalışmaları çıkarılıp, Seviye II çalışmaların meta-analizi gerçekleştirilmiştir.⁽²²¹⁾ Bu analiz postoperatif kan kaybında önemli bir düşüş göstermiştir ($p < 0.0001$).

KBB cerrahisi

Bu derleme KBB ameliyatı için bir adet Seviye II çalışma⁽²⁰⁸⁾ ve iki adet Seviye II çalışma^(239, 240) içeren bir adet Seviye I çalışma⁽²¹⁹⁾ tanımlamıştır.

Primer olarak izole adenoidektomiye giren 400 çocuğun bir çalışması topikal TXA lehine kan kaybında önemli bir farklılık bulmuştur.⁽²⁰⁸⁾



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

Adenotonsilektomiye girecek 95 çocukta kan kaybının değerlendirmesinde, total intraoperatif kanama tedavisini analiz eden çalışmada, gruplar arasında bir farklılık bulunmamıştır.⁽²³⁹⁾

Endoskopik sinüs ameliyatına giren kronik rinosinüziti olan çocuklarda cerrahi alan derecesinin değerlendirmesi, ılımlı kanamada (cerrahi alan derece 3) ameliyat başlangıcından 15 dakika ((%16.0'ya karşı %48.0, p=0.0006) ve 30 dakika (%4.0'e karşı %42.0, p<0.0001) sonrası için TXA lehine bir düşüş göstermiştir.⁽²⁴⁰⁾ Kanama hacminde de TXA lehine anlamlı bir farklılık vardır (102 ± 19'a karşı 153 ± 23, p<0.0001).

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda antifibrinolitikler

Antifibrinolitiklerin yenidoğan ve pediatrik hastalarda mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Dahil edilen çalışmalar mortalitede bir farklılık bulamamışlardır, ancak çalışmalar yeterince güçlü değildir. Transfüzyon üzerindeki etkileri aşağıdaki gibidir:

Pediatrik kalp cerrahisinde antifibrinolitiklerin kullanımı transfüzyon hacmini düşürmüştür. Erişkin kalp ameliyatı poülasyonundaki güçlü kanıtlar da kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin kullanılmasına ek destek sağlamaktadır.

Skolyoz ameliyatında antifibrinolitikler transfüzyon hacmini düşürmektedir. Düşüş klinik olarak anlamlıdır ve aprotinin, TXA ve EACA için benzerdir.

Kranyofasiyal cerrahide aprotinin ve TXA transfüzyon hacmini düşürmektedir.

KBB cerrahisinde topikal TXA transfüzyon insidansını düşürmemektedir.

Erişkinlerde antifibrinolitiklerin kullanımı için doza bağlı güvenlik sorunları bulunmaktadır; bu çekinceler artan mortalite, renal disfonksiyon, tromboz, nöbetler ve hipersensitivitedir. Bu çekincelerin pediatrik çocuk popülasyon için de geçerli olup olmadığı belirsizdir. Yenidoğanlar ve yerleştirilmiş santral venöz kateteri olanlar artmış tromboz riski ile karşı karşıya olabilir. Fakat bu derlemede dahil edilen çalışmalar bu istenmeyen olayların riskine karar verebilmek için yeterince güçlü değildir.

Konjenital kalp ameliyatına giren çocuklardaki büyük bir retrospektif kohort çalışma aprotinin alan çocuklarda, almayanlar ile karşılaştırıldığında, mortalitede veya diyaliz ihtiyacında bir farklılık bulamamıştır.⁽²⁵⁰⁾

Antifibrinolitikler en az yan etkinin ve en yüksek kan kaybı azalmasının görüldüğü dozda kullanılmalıdır. Bu sistematik derlemede antifibrinolitik rejimleri çalışmalar arasında doz, bolus zamanlamaları ve infüzyon kullanımları açısından kayda değer bir şekilde farklılık göstermektedir. Pediatrikte Aprotininin farmakokinetiği ve farmakodinamiği hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Pediatrik hastalarda TXA farmakokinetiği ve hiperfibrinolizi kısıtlamak için gerekli dozu hakkındaki



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

veriler şu anda kranyofasiyal ve kalp cerrahisinde saptanmıştır.^(251, 252) Gelecekteki doz rejimleri muhtemelen yaşa ve kiloya dayalı olacaktır.

3.5.9. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar – rekombinan aktive faktör VII'nin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanit önermeleri – cerrahi (rFVIIa)		Kanit	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.34	KPB ile kalp cerrahisi gereken 1 yaşından küçük bebeklerde, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, profilaktik rFVIIa'nın mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.35	Kalp cerrahisi gereken 1 yaşından büyük çocuklarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.36	KPB ile kalp cerrahisi gereken 1 yaşından küçük bebeklerde, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, profilaktik rFVIIa'nın transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.37	Kalp cerrahisine giren 1 yaşından büyük çocuklarda, rFVIIa	UD	UD	UD	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

	kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.					
KÖ4.38	KPB ile kalp cerrahisi gereken 1 yaşından küçük bebeklerde, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, profilaktik rFVIIa'nın tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri belirsizdir.	✓✓	UD	UD	✓✓✓	✓✓✓
KÖ4.39	Kalp cerrahisine giren 1 yaşından büyük çocuklarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.40	Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KPB: kardiyopulmoner baypas, KÖ: kanıt önermesi, rFVIIa: rekombinant faktör VII ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						



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

ÖNERİ – cerrahi (rfviiia)

Ö15

Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda rFVIIa'nın rutin kullanımı önerilmemektedir (**Derece C**).

Kalp ameliyatı yapılan çocuklarda rFVIIa kullanılan olgularda tromboembolik olay (%20'ye karşı %8) gelişimi artmaktadır. Ayrıca yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresini de arttırmaktadır. Mortalite ve kanama nedeni ile reoperasyon açısından fark yoktur.⁽²⁵³⁾

2012 yılında 29 RKÇ içeren çalışmada (çocuklar ayrı olarak belirtilmeden gruplar içinde var) masif kanamada rutin önerilmemektedir, tromboz riski dikkate değer bulunmuştur.⁽²⁵⁴⁾

2020 yılında yayınlanan 63 hasta [çocuk (n = 6)] genelde kardiyak cerrahi sonrasındaki refrakter kanamada rFVIIa kullanılmış ve tüketilen kan ürün miktarını azaltmış, ancak ilk 30 günde tromboemboli fazla saptanmıştır.⁽²⁵⁵⁾

UYGULAMA NOKTASI – cerrahi (rfviiia)

UN40

Cerrahi hemostaz, antifibrinolitik kullanımı ve uygun kan bileşeni tedavisi gibi konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumda hayati tehlike yaratan kanaması olan perioperatif hastalarda rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.^{a,b}

^arFVIIa'nın kullanımı bu alanda ruhsatlı değildir, kullanımı yalnızca özel durumlarda değerlendirilmelidir.

^bBkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö22 ve UN20.⁽²⁾

Ö: öneri, rFVIIa: rekombinant faktör VII, 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

Arkaplan

rFVIIa protrombinaz kompleksinin oluşumunu aktive eder. Doku faktörü veya fosfolipidlere maruz kalan bölgelerde yerel bir aksiyon modu vardır. Farmakolojik dozlarda rFVIIa, koagülasyon basamaklarındaki konvansiyonel adımları atlayarak ve doğrudan yara bölgesindeki aktive olmuş trombositlerde etkinlik gösterir ve böylece tam stabilize bir fibrin pıhtısı oluşumuna yol açar.

Kanıt özeti

Bir RKÇ'yi⁽²⁵⁶⁾ içeren iyi kalite bir sistematik derleme⁽²⁵⁶⁾ tanımlanmıştır. RKÇ'deki hastalar KPB ile ameliyat gerektiren konjenital kalp hastalığı olan 1 yaşından küçük bebeklerdir.

Mortalite

Dahil edilen çalışmada ölüm rapor edilmemiştir.

Transfüzyon hacmi ve sıklığı

Çalışma transfüzyon insidansında bir farklılık rapor etmemiştir.⁽²⁵⁷⁾ Transfüzyon hacmi rapor edilmemiştir.

Tromboembolik olaylar

Dahil edilen çalışmalarda tromboembolik bir olay rapor edilmemiştir.

Kanama olayları

Dahil edilen çalışmalarda bir kanama olayı rapor 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

Klinik yorum – ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda rFVIIa

Çocuk hastalarda rFVIIa kullanımına dair kısıtlı kanıtlar bulunmaktadır. Güvenlik, özellikle tromboembolik olaylar üzerinde çekinceler vardır. Rutin kullanımı önerilmemektedir; fakat konvansiyonel yöntemlerin etkisiz olduğu durumlarda, hayati tehlike yaratan kanaması olan hastalarda bir rolü olabilir. Avustralya'da rFVIIa 209acut kanamada kullanım için ruhsatlı değildir ve kullanımı yalnızca özel durumlarla sınırlandırılmalıdır.

3.5.10. Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalar- minyatürize kardiyopulmoner baypas sistemlerinin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – cerrahi (minyatürize KPB sistemleri)

		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.41	KPB ve ekstrakorporeal sirkülasyon desteği ile kalp ameliyatına giren 1 yaşından küçük bebeklerde, stantart boyuttaki sistemle karşılaştırıldığında, minyatürize bir KPB sisteminin mortalite üzerindeki etkileri belirsizdir.	X	UD	UD	✓✓✓	✓
KÖ4.42	KPB ile kalp ameliyatına giren 1 yaşından büyük pediatrik hastalarda, stantart boyuttaki sistemle karşılaştırıldığında, minyatürize bir KPB sisteminin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.43	KPB ve ekstrakorporeal sirkülasyon desteği ile kalp ameliyatına giren 1 yaşından küçük bebeklerde, stantart boyuttaki sistemle	X	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

	karşılaştırıldığında, minyatürize bir KPB sisteminin transfüzyon hacmi üzerindeki etkileri belirsizdir.					
KÖ4.44	KPB ve ekstrakorporel sirkülasyon desteği ile kalp ameliyatına giren 1 yaşımdan küçük bebeklerde, standart boyuttaki sistemle karşılaştırıldığında, minyatürize bir KPB sisteminin transfüzyon insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.45	KPB ile kalp ameliyatına giren 1 yaşımdan büyük pediyatrik hastalarda, standart boyuttaki sistemle karşılaştırıldığında, minyatürize bir KPB sisteminin transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KPB: kardiopulmoner baypas, KÖ: Kanıt önermesi ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

Arkaplan

Minyatürize KPB sistemleri, standart büyüklükteki KPB sistemlerinde sıkça görülen sistemik inflamatuvar yanıt, hemodilüsyon ve koagülopatiyi azaltabilir. Ameliyata giren pediyatrik hastalarda bu durum transfüzyon hacmi veya insidansında azalma ve mortalite riskinde azalmaya neden olabilir.

Kanıt özeti

KPB ile kalp ameliyatına girecek olan 1 yaşımdan küçük 60 pediyatrik hastayı içeren düşük kalite bir RKÇ tanımlanmıştır.⁽²⁵⁸⁾



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

Dahil edilen çalışmada ölüm rapor edilmemiştir.

Transfüzyon hacmi ve insidansı

Çalışma transfüze edilen EK hacminde önemli bir farklılık rapor etmemiştir.⁽²⁵⁸⁾

3.5.11. Kritik hasta yenidoğan ve pediatrik hastalar – rekombinant faktör VII'nin sonuçlar üzerindeki etkisi

Kanıt önermeleri – kritik hasta (rFVIIa)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilme	Uygulanabilirlik
KÖ4.46	Kritik hasta çocuklarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.47	Kritik hasta çocuklarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın transfüzyon hacmi veya insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.48	Kritik hasta çocuklarda,, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın tromboembolik olaylar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	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

KÖ4.49	Kritik hasta çocuklarda, rFVIIa kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, rFVIIa'nın kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ: Kanıt önermesi, rFVIIa: rekombinant faktör VII ✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil						

Arkaplan

rFVIIa protrombinaz kompleksinin oluşumunu aktive eder. Doku faktörü veya fosfolipidlere maruz kaldığı bölgelerde yerel bir aksiyon modu vardır. Farmakolojik dozlarda rFVIIa, koagülasyon basamaklarındaki konvansiyonel adımları baypas eder, doğrudan yara bölgesindeki aktive olmuş trombositlerde etkinlik gösterir ve böylece tam stabilize bir fibrin pıhtısı oluşumuna yol açar.

Kanıt özeti

Bu derleme uygun Seviye I veya Seviye II çalışma tanımlayamamıştır.

Klinik yorum – kritik pediatrik hastalarda rFVIIa kullanımı

Pediatrik hastalarda rFVIIa kullanımına dair kısıtlı kanıtlar bulunmaktadır. Güvenlik hakkında, özellikle tromboembolik olaylar ile ilgili çekinceler vardır. Rutin kullanımı önerilmemektedir; fakat konvansiyonel yöntemlerin etkisiz olduğu durumlarda, travma hastaları ve ekstrakorporel yaşam desteğine (EKYD) bağlı hastalar dahil hayati tehlike yaratan kanamalı hastalarda bir rolü olabilir. Türkiye'de rFVIIa major kanamada kullanım için ruhsatlı değildir ve kullanımı yalnızca olağanüstü durumlarla sınırlandırılmalıdır.



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

3.5.12. Kritik hasta yenidoğan v pediatrik hastalar – viskoelastik hasta başı testinin sonuçları üzerindeki etkisi

Kanıt Önergeleri – kritik hasta (viskoelastik HBT)		Kanıt	Tutarlılık	Klinik etki	Genelleştirilebilirlik	Uygulanabilirlik
KÖ4.50	Kritik hasta çocuklarda, viskoelastik HBT kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, viskoelastik HBT'nin mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.51	Kritik hasta çocuklarda, viskoelastik HBT kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, viskoelastik HBT'nin transfüzyon hacmi ve insidansı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD
KÖ4.52	Kritik hasta çocuklarda, viskoelastik HBT kullanılmayan durumlar ile karşılaştırıldığında, viskoelastik HBT'nin kanama olayları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.	UD	UD	UD	UD	UD

KÖ: Kanıt önermesi, HBT: hasta başı testi
✓✓✓ = A; ✓✓ = B; ✓ = C; X = D; UD: uygulanabilir değil

Arkaplan

Viskoelastik hasta başı testleri, tromboelastografi (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) testlerini içermektedir. Bu testler in vivo hemostazı yansıtan pıhtı oluşumunu, stabilizasyonunu ve dissolüsyonunu (fibrinoliz) ölçer. Kritik pediatrik hastalarda, bu teknikler kanaması olan hastaların değerlendirilmesinde geleneksel laboratuvar testlerine göre iyileşmeler sağlar.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

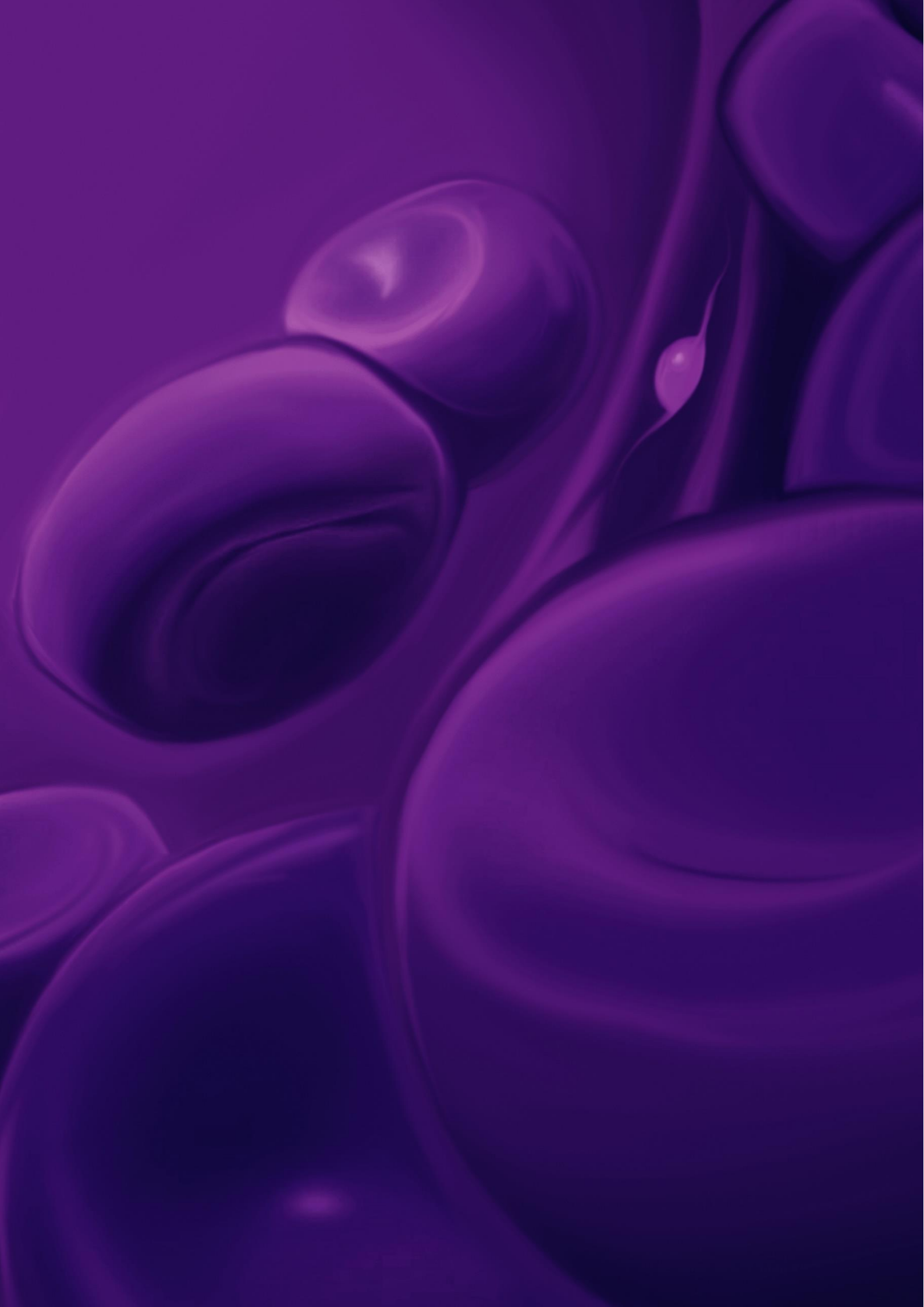
Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Kanıt zeti

Bu derleme uygun bir Seviye I veya Seviye II alışma tanımlayamamıştır.

Klinik yorum – kritik hasta pediatrik hastalarda viskoelastik HBT

EKYD almakta olanlar dahil yenidoğan ve pediatrik yoğun bakım hastalarında viskoelastik HBT'nin rolünün belirginleştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.





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. Arkaplan soruları

KTRG yenidoğan ve pediatrik hastaların HKY'İ ile ilgili arkaplan soruları hazırlamıştır. Yenidoğan ve pediatrik hastalar ile ilgili anahtar konular:

- Gelişim ve büyüme ile ilişkili değişen vücut kompozisyonu ve fizyolojileri ve bunlar nedeniyle erişkin hastalarda geçerli olan risk ve faydaların bu popülasyonda farklı olabilmesi
- Bebeklik ve çocukluk sırasında verilen tedavilerin ömür boyu sürecek potansiyel sonuçları
- Bebeklik ve çocukluğa özel olan belirli bozukluklar

Arkaplan soruları 1 ve 3 genç hastaların özel hassasiyeti ile ilgilidir. İlk soru belirli karakteristikler veya özellikle tedavi edilerek kısa veya uzun dönemli sonuçları geliştirebilecek kan ürünleri kullanımındaki koşullar ile ilgilidir. Üçüncü soru ise flebotomi ve numune alma nedeniyle oluşan kan kaybının daha sonradan, uzun süre hastanede yatan, ağır veya kronik hastalığı olan pediatrik ve yenidoğan hastalarda anemi ve transfüzyon insidansı riskine katkıda bulunabileceğinden bahseder. Soru bu kayıpların en aza indirilmesi için kullanılabilir yöntemleri araştırır.

Arkaplan sorusu 2 fetal tedavinin en erken formu olan ve hala en başarılı olan fetal transfüzyonu irdelemektedir.

Arkaplan soruları 4 ve 6 genel veya diğer modüllere özel konuları içermektedir, ancak bu sorularda erişkin ve çocuklar arasında önemli farklılıklar vardır ve bu farklılıklar erişkinlerdeki kanıtların çocuklara uyarlanıp uyarlanamayacağı konusunda belirsizlikler yaratmaktadır. Çocuklar ile ilişkili az sayıda düşük kalite çalışma olduğu için bu sorular bu modülde arkaplan soruları olarak tekrar incelenmiştir. Ana başlıklar 216acut ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda ciddi kan kaybının önlenmesi için hemostatik ajanların kullanımı (Arkaplan sorusu 4) ve Modül 1'de (Kritik Kanama/Masif Transfüzyon1) oluşturulan masif transfüzyon protokolünün yenidoğan ve pediatrik hastalara uyarlanmasıdır (Arkaplan sorusu 6). Masif transfüzyon protokolü yaklaşımlardan yalnızca birini işaret etmek yerine klinik problemi daha doğru şekilde yansıtabilmek adına, burada "kritik kanama protokolü" olarak yeniden adlandırılmıştır.

Bebekler ve çocuklar demir eksikliği anemisi için özel risk taşırlar. Arkaplan sorusu 5 bu risk faktörlerini keşfeder ve demir tedavisi ile ilgili rehberlik sağlar.



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. Kan ürünlerinin seçimi

Arkaplan sorusu 1

Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalar için belirli kan ürünlerinin seçimi rutin kan ürünleri ile karşılaştırıldığında sonuçları iyileştirir mi?

4.1.1. Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalarda 'taze' EK kullanımı

Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalar için 'taze' (≤ 7 gün) EK, daha eski EK'ler ile karşılaştırıldığında sonuçları iyileştirir mi?

EK: eritrosit konsantresi

Retrospektif ve prospektif çalışmalar daha eski tarihli EK alan hastaların daha yeni depolanmış bileşen alan hastalara göre daha yüksek mortaliteye sahip olması hakkında çekinceleri ortaya çıkartmıştır.

Dondurularak saklama metabolik bozuklukları, eritrosit şekli ve reolojisinde değişiklikler, membran karbohidratların kaybı, protein ve lipidlere oksidatif hasar, oksijen afinitesi ve dağıtımında değişiklik, eritrositlerin endotelial hücrelere artmış adhezyonu ve azalmış yaşam süresi ile karakterize edilen 'depolama lezyonu' ile sonuçlanır.⁽²⁵⁹⁾ Aynı zamanda, artmış potasyum ve yoğunlaştırıcı konsantrasyonları ve aktif protein, lipid ve mikropartiküllerin yayılması gibi ikincil riskler vardır.⁽²⁵⁹⁾ Birlikte, bu depolama ile ilişkili değişiklikler transfüzyonun faydalarını azaltabilir ve risklerini arttırabilir, fakat klinik sonuçlar üzerinde önemli bir etkilerinin olup olmadığı belirgin değildir.⁽²⁶⁰⁾ Rehberlerin daha taze eritrosit konsantresi kullanılmasını önerdiği koşullar aşağıdaki gibidir:

- Toksik etkilerin hastanın immatüritesi veya transfüzyonun hacmi, hızı veya frekansı ile artması durumu
- Transfüze edilen eritrositlerin ömründe küçük bir artışın bile 217acut bir avantaj olabileceği durumlar

Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalarda 'taze' EK kullanımı hakkında güçlü öneriler yaratabilmek için yeterli kanıt yoktur. Yine de önceki rehberlerde 'taze' EK kullanımının önerildiği koşullar aşağıdakiler gibidir:



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

- Fetal intrauterin transfüzyon (IUT)⁽²⁶¹⁻²⁶³⁾
- Yenidoğan ve 1 yaşından küçük bebeklerde exchange transfüzyon ve büyük hacimli (örn. <25 mL/kg) transfüzyon⁽²⁶⁴⁻²⁶⁶⁾
- KPB kullanılarak kalp ameliyatına giren bebek ve çocuklar
- Kronik olarak transfüze edilen hastalar.⁽²⁶⁷⁾

KPB kullanılarak kalp ameliyatına giren bebek ve çocuklar için, retrospektif bir çalışma KPB dolaşımını başlatmak için 'taze kan' (<4 günlük) kullanılan hastalarda daha düşük 218 acut komplikasyon oranlarının görüldüğünü rapor etmiştir.⁽²⁶⁸⁾

Top-up transfüzyon uygulanan yenidoğan hastalar için randomize bir çalışma <7 günden az süre saklanan (ortalama 5.1 gün) EK alan hastalar ile daha eski EK alanlar (ortalama 14.6 gün) arasında mortalite veya akut organ fonksiyon bozukluğu açısından bir fark bulamamıştır.²⁴⁴ Aksine, gözlemsel çalışmalarda PYBÜ hastalarında daha eski eritrositlerin transfüzyonu, artmış multiorgan yetmezliği ve PYBÜ kalış süresi ile ilişkilendirilmiştir.^(269, 270)

Kronik olarak transfüze edilen hastalarda, EK'nin vivo sağ kalım süresini maksimize etmek arzulanabilir. Daha taze EK'leri transfüze edilerek eritrositin daha uzun süre sağ kalacağı ve böylece potansiyel olarak transfüzyon intervalini uzatacağı düşünülmektedir.^(268, 271, 272)

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTASI – fetüs, yenidoğan veya pediatik hastalarda 'taze' eritrositler

UGN7

"Taze" (<7 gün) EK rutin kullanım için desteklenmez, fakat aşağıdaki klinik durumlarda değerlendirilebilir:

- İntrauterin transfüzyon (<5 gün, mevcutsa)
- Yüksek hacimli transfüzyon (>25 mL/kg)
- Exchange transfüzyon
- Kalp ameliyatı
- Transfüzyona bağımlı kronik anemi (EK <14 gün)
- Işınlanmış kan bileşenleri kullanılan yerler

UGN: uzman görüşü noktası, EK: eritrosit konsantrisi

4.1.2. Kell antijeni sistemi

Kell (K) antijenine karşı gelişen antikorlar, protein yapısında olup antikor oluşturma kapasiteleri yüksektir.⁽²⁷³⁾ Kell (K) kan grubu antijenlerine karşı olan antikorlar ciddi transfüzyon reaksiyonlarına ve YHH'ye sebep olabilir.^(274, 275) Kell (K) antijenine karşı oluşan antikorlar, fetüs ve yenidoğanın hemolitik



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

hastalığının %10'unu oluşturur ve ağır seyredebilir; ayrıca intrauterin hemolize dahi neden olabilir.⁽²⁷⁶⁾ Anti-K antikorları, gebenin daha önceden aldığı kan transfüzyonu ile duyarlanması sonucu⁽²⁷⁴⁻²⁷⁶⁾ (sensitizasyonların 50-88%'i) veya gebelik sırasında K antijeni pozitif eritrositlerle karşılaşılması sonucu oluşur.^(274, 275)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların ve kızların transfüzyonla ilişkili K sensitizasyonundan kaçınmalarını sağlamak önemli bir önceliktir. Doğurganlık çağındaki kadınların ve gebelerin eğer K-pozitif oldukları kesin bilinmiyorsa, elektif eritrosit konsantresi (EK) transfüzyonları için K-negatif EK kullanılması gerekir.⁽²⁷⁶⁾

Alloimmünizasyon ve transfüzyon reaksiyonları riskini düşürmek için kronik olarak transfüze edilen hem erkek hem kadın hastalara (örn. Hemoglobinoziti veya konjenital anemisi olan hastalara) transfüzyonlar rutin olarak ABO, K, Rh (D,C,c,E,e) antijenleri uyumlu eritrosit konsantresi ile yapılmalıdır.⁽²⁷⁷⁻²⁷⁹⁾

Ancak genişletilmiş eritrosit antijen uyumunun sağlanması, alloimmünizasyona karşı ileri koruma sağlayabilir.⁽²⁸⁰⁾ Nitekim bazı kan bankalarında, her transfüzyondan önce yeni antikorlar için tarama yapılmaktadır.⁽²⁷⁹⁾ Kronik transfüzyon programına alınan hastalarda ilk transfüzyondan önce, genişletilmiş eritrosit antijen tiplendirmesi yapılmalıdır. Bu, en az K, Rh (D,C,c,E,e) antijenlerini içermeli, tercihen tam eritrosit fenotip/genotip paneli yapılmalıdır (örn. Rh, K, Kidd, Duffy, Ss). Hastaya daha önce transfüzyon yapılmış ise, antijen tiplendirmesi serolojik değil moleküler testlerle yapılabilir⁽²⁷⁹⁾. Hastada negatif olarak bulunan antijenler, hastaya verilecek olan kanda da negatif olmalıdır.⁽²⁷³⁾

Kell (K, k) antijenlerinden başka protein yapısında olup antikor oluşturma kapasitesi yüksek olan diğer eritrosit antijenleri Rh (D,C,c,E,e), Kidd (Jk^a, Jk^b), Duffy (Fy^a, Fy^b)'dir. MNS (M,N,S,s) içinde, Ss antikorları önemli olabilir. MN antikorları genelde önemsizdir.⁽²⁷³⁾

Hematopoyetik kök hücre (HKH) nakillerinde, 219acut kaynaklı yaşayan lenfositlerin alıcı eritrositleri ile uyumsuz antikor üreterek geliştirdiği, "yolcu lenfosit sendromu (YLS)" adı verilen ciddi immün hemoliz, tipik olarak ABO-uyumsuzluğunda gelişirse de Rh, Kell, Duffy veya Kidd kan gruplarının serolojik uyumsuzluklarında da gelişebilir. Bu dönemde hemoglobin seviyesinin 100 g/L seviyesinde tutulması ve nakil öncesi dönemde transfüzyon desteğinin O grubu eritrositler ile yapılması riski en aza indirir.⁽²⁷⁶⁾



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 – Kell antijeni sistemi	
UGN8	Mümkün olduğunda K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan tüm kadınlarda transfüzyon için K-negatif EK tercih edilmelidir. Bu gereklilik fetal transfüzyonu da kapsar. (bkz. Modül 5, UGN13)
UGN9	Kronik olarak transfüzyon alan hem kız hem erkek hastalarda EK; RhD, C/c, E/e ve K antijen uyumlu olacak şekilde seçilmelidir.

UGN: uzman görüşü noktası, K: Kell, EK: eritrosit konsantresi

4.1.3. Yenidoğan ve çocuklarda ışınlanmış hücresel kan bileşenleri kullanımı

Transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı, hücresel kan bileşenleri transfüzyonunun nadir ve genellikle ölümcül bir komplikasyonudur. Bağışçı T lenfositlerinin yok edilmesinde başarısız olunmasıyla ortaya çıkar ve bu T lenfositler sonradan çoğalarak immün bir yanıtı neden olur. Transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı bağışıklığı basımlanmış alıcılarda ortaya çıkar; aynı zamanda akrabasından veya insan lökosit antijeni (HLA) eşleşen bir bağışçıdan alınan bileşen kullanan immün sistemi sağlam hastalarda da ortaya çıkabilir.

Transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı ışınlanmış (25 Gy gama ışınıyla) hücresel kan bileşenleri kullanılarak önlenir; yalnızca lökopeni yeterli değildir. TDP, kriyopresipitat, IVIG, albümin ve faktör konsantreleri gibi hücresiz ürünlerin ışınlanması gerekli değildir.

Tablo 4.1. Hücresel bileşenlerin ışınlanma endikasyonları

	KESİN ENDİKASYONLAR (EK, TROMBOSİTLER VE GRANÜLOSİTLER İŞİNLANMALIDIR)	GÖRECELİ ENDİKASYONLAR (HÜCRESEL BİLEŞENLERİN İŞİNLANMASI DEĞERLENDİRİLEBİLİR)
Fetüs ve yenidoğan	IUT ^(22, 273) IUT ve 6 aylığa kadar peşi sıra gelecek transfüzyonlar ^(22, 273, 281)	*Yenidoğanda kan değişimi için kullanılacak olan kan, önceden IUT almamış olanlarda, kan değişiminde ciddi bir gecikmeye neden olmayacak ise ışınlanmalıdır. ⁽²⁷³⁾



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

		*Küçük prematürelere (<28 hafta ve <900 gr) verilecek olan ürünlerin ışınlanması kuvvetle önerilirken, vücut ağırlığı<1300 gr olan yenidoğanlar için, mümkünse ışınlanmış kan bileşeni kullanılmalıdır. ⁽²⁷³⁾
İmmün yetmezlik	Bilinen veya şüphelenilen T-hücre immün yetmezliği, ağır kombine immün yetmezlik, Wiskott Aldrich Sendromu, Ataksi telenjektazi, Di George sendromu ⁽²⁷³⁾	
Belirli kan ürünleri	Kök hücreler hariç HLA uyumlu vericilerden alınan kan ve kan bileşenleri Birinci ve ikinci derece akrabalar tarafından bağışlanan kan bileşenleri ⁽²⁷³⁾	
Kök hücre transplantasyonu	Allojenik ve otolog transplantasyon ⁽²⁷³⁾ Allojenik kök hücre nakli hastaları: Hazırlama rejiminin başlamasından itibaren ve transplant ilişkili GVHH profilaksisi süresince veya en az 12 ay veya lenfosit sayısı >1x10 ⁹ olana kadar ve aktif kronik GVHH olduğu sürece ^(22, 273) Otolog kök hücre alıcıları: Otolog transplantasyon için kök hücre toplanmasından 7 gün önce başlanarak nakil sonrası	



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

	<p>üç aya kadar ⁽²⁸²⁾ vücut ışınlanması yapılmışsa 6 ay⁽²⁷³⁾</p> <p>-Kök hücre vericilerine kök hücre toplanmasından önceki 7 gün ve toplama sırasında verilecek allojeneik kan ürünleri⁽²²⁾</p>	
<p>Kemoterapi ve malignite^(22, 273, 281)</p>	<p>*Hodgkin lenfoma: Tedavileri süresince ve tedavi sonrası en az iki yıl boyunca^(273, 281) veya belirsiz bir süre^(22, 281)</p> <p>*Kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) nedeni ile lenfosit $<0.5 \times 10^9/L$ olanlar⁽²⁸¹⁾</p> <p>*İmmünoşpresif tedavi alanlar</p> <p>-Aplastik anemi hastaları⁽²⁷³⁾</p> <p>-Pürin analogları (fludarabin, kladribin, deoksikoformisin, bendamustin, klofarabin) ve alemtuzumab alanlar (1 yıl veya süresiz)⁽²⁸¹⁾</p> <p>*Anti timosit globulin (ATG) alan hastalar⁽²⁸²⁾</p> <p>ATG ile tedavi – süresi ile ilgili öneri yoktur, süresiz olarak kabul ediniz</p> <p>Hematolojik maligniteler* (akut lösemiler, kronik</p>	



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

	lösemiler, miyelodisplastik sendrom) ⁽²⁸²⁾ Non Hodgkin lenfoma	
Diğer		Masif transfüzyon yüksek doz steroid alanlar, kardiyovasküler cerrahi ⁽²⁸¹⁾

ATG: antitimosit globulin, HLA: insan lökosit antijeni, IUT: intrauterin transfüzyon, EK: eritrosit konsantresi, SCID: Ağır kombine immün yetmezlik

İşinlanmış hücresel kan bileşenlerinin gerekmediği durumlar

Aşağıdaki durumlarda işinlanmış kan ürünleri gerekmemektedir:

- HIV enfeksiyonu
- Humoral immün yetmezlik
- Rituximab ile tedavi gören hastalar
- Solid organ tranplantasyonu uygulanan hastalar

İşinlanmış hücresel kan bileşenleri kullanımı ile ilgili uyarılar

Yüksek hacimli transfüzyon için kullanılacak EK'lerin işinlanması hiperkalemi riskini artırabilmektedir; bu yüzden transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı riski bu risk ile dengelenmelidir. Yüksek hacimli transfüzyonda hiperkalemi riskini minimize etmek için radyasyonlu EK'leri olabildiğince taze olmalı (<7 gün) ve işinlandıktan sonra 24 saat içinde transfüze edilmelidir.

Donmuş eritrosit, donmuş plazma ve ürünleri, kriyopresipitat, periferik kök hücre, kemik iliği, kord kanı, immünglobulin G solüsyonu, albumin ve faktör konsantreleri ve verici lenfositleri (DLI) işinlanmaz.⁽²⁸¹⁾



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

Işınlama ve Kullanım Süreleri

Eritrosit konsantresi: Eritrosit konsantresi, hazırlandıktan sonraki ilk 14 gün içinde ışınlanmalı ve ışınlama yapıldıktan sonraki 14 gün içinde kullanılmalıdır.^(263, 283) Hiperpotasemi için riskli olan hastalara (preterm bebeklerde, böbrek yetmezliği ve kan değişimi durumlarında^(283, 284) ve intrauterin transfüzyonda⁽²²⁾ ışınlamadan sonraki 24 saat içinde transfüze edilmelidir.

Trombosit transfüzyonu: Saklama süreleri boyunca herhangi bir zamanda ışınlanabilir ve ışınlama sonrasında da, son kullanma tarihine kadar kullanılabilir.^(273, 281)

Granülosit konsantresi: Hazırlandıktan hemen sonra ışınlanmalı ve en kısa sürede kullanılmalıdır.^(273, 281)

UZMAN GÖRÜŞ NOKTALARI – Işınlanmış hücresel kan ürünleri

UGN10

Işınlanmış hücresel kan bileşenleri (EK ve trombosit konsantresi) transfüzyonla ilişkili graft-versus-host hastalığını önlemek için kullanılır ve aşağıdakiler için endikedir:

- İntrauterin transfüzyon ve daha önce intrauterin transfüzyon yapılan 6 aylıktan küçük bebekler
- Şüpheli veya bilinen ağır konjenital T-hücreli immün yetmezlik (örn. Ağır kombine immün yetmezlik)
- Hastalıkla ya da ilaç tedavisiyle ilişkili ciddi edinsel T-hücresi disfonksiyonu (Bkz. Yayınlanan rehberler)^(22, 23)
- HLA-uygun hücresel kan bileşenleri (EK, trombosit konsantresi ve granülosit konsantresi)

Aynı zamanda aşağıdakiler için de değerlendirilebilir:

- Yenidoğanın exchange transfüzyonu, bunun transfüzyonu gereksiz yere geciktirmediği varsayıldığında
- Çok düşük ağırlıklı yenidoğanlar, özellikle çok erken pretermiler (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı bebekler
- Kemoterapi alan hastalar (immüsupresyonun derecesine bağlı olarak)

UGN11

Kök hücreler ve verici lenfositleri (DLI) ışınlanmamalıdır.



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

UGN12	Fazla miktarda ışınlanmış kan transfüze edildiğinde hiperkalemi oluşabilir. Riskli hastalarda ışınlanmış kan mümkün olduğunca taze olmalıdır (<7 gün) ve ışınlanmasından sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.
UGN13	Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı riski yüksek olan hastalar ışınlanmış kan bileşeni almaları gereği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca, sağlık hizmeti ve transfüzyon laboratuvarının bilgi sistemlerine de uyarılar dahil edilmelidir.

UGN: uzman görüşü noktası, EK: eritrosit konsantresi

4.1.4. Sitomegalovirüs negatif kan bileşenlerinin kullanımı

Fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalar için belirli kan bileşenlerinin seçimi (örn. CMV – negatif kan bileşenleri), rutin kan bileşenleri ile karşılaştırıldığında sonuçları iyileştirir mi?

CMV: sitomegalovirüs

Sitomegalovirüs (CMV) yaygındır; kronik, kalıcı ve (çoğunlukla) asemptomatik enfeksiyona neden olur. Fakat CMV enfeksiyonu fetüs veya yenidoğan ve ağır T-hücresi eksikliği bulunan hastalarda ciddi veya hayati tehlike yaratabilecek şekilde seyredebilir.⁽²⁸⁵⁻²⁸⁷⁾

Depolama öncesi lökosit filtrasyonu yapılmış ürünler, CMV açısından güvenli olarak 225acut edilir. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyon geçişini önlemek için kan ürünlerinde depolama öncesi lökofiltrasyon yapılması, kan ürününün saklama süre ve koşullarını değiştirmez.⁽²⁷⁶⁾ Fakat, virüsün alımı ve serokonversiyon arasında pencere döneminde olan bağışçılardan (yüksek viral yüke sahip olabilir) toplanabilmesi nedeniyle CMV seronegatif bileşenler aracılığı ile yine de CMV bulaşı gerçekleşebilir. Seropozitif lökosit azaltılmış bileşenler yoluyla bulaş, lökosit filtresinin yetersizliği nedeniyle ortaya çıkabilir.⁽²⁸⁸⁻²⁹⁰⁾



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

CMV-negatif kan bileşenlerinin seçimi

Yenidoğanlar ve intrauterin transfüzyonları

Yenidoğanlar için rehberler geniş olarak çeşitlilik göstermektedir ve CMV seronegatif bileşenlerin hem lehine hem aleyhine öneriler içermektedir.^(261, 262, 291-293) Rutin lökodepleksyon ile hücresel kan bileşenleri yoluyla bulaş riski düşük gözükmetedir⁽²⁸⁹⁾; fakat anne sütü de yaygın bir enfeksiyon kaynağıdır.

Ancak ülkemizde CMV seropozitifliği yüksek olup, özellikle çok düşük ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde CMV ilişkili morbidite ve mortalite oranları yüksektir.^(290, 294)

CMV, hücresel kan bileşenleri yoluyla geçebilir,⁽²⁸⁵⁻²⁸⁷⁾ fakat taze tam kan kullanımının azalması ve lökodepleksyon yapılmış kan bileşenleri kullanımının rutin hâle gelmesi⁽²⁸⁵⁻²⁸⁷⁾, kan bağışçılarının kan alınmadan önce CMV yönünden önceden taranması nedenleri ile transfüzyonla bulaşan CMV enfeksiyonu riski düşmüştür.^(285-287, 290) Bunun yanında, dondurulmuş degliserolize eritrositlerin kullanımı da CMV riskini düşürmede etkilidir.⁽²⁹⁴⁾

Intrauterin transfüzyonda, CMV bulaş riskini en aza indirmek için, ürünün içindeki lökosit miktarının depolama öncesi yapılan lökofiltrasyon ile $1,0 \times 10^6$ /ünite'nin altına indirilmesi gerekir.⁽²⁷⁶⁾

Kemik iliği transplantı, solid organ transplantı ve diğer hematoloji ve onkoloji hastaları

CMV seronegatif taranmış kan bileşenleri ve lökosit arındırılmış kan bileşenlerinin kullanımı muhtemelen bu popülasyonlarda eşittir ve düşük bulaş oranlarıyla sonuçlanmıştır.^(293, 295, 296) Birleşik Krallık Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO)'dan gelen açıklamalar ileride transplant ihtiyacı olabilecekler dahil, tüm bu hasta grupları için CMV seronegatif EK ve trombositler yerine standart depolama öncesi lökosit azaltılmış bileşenler kullanılabileceğini belirtmektedir.⁽²⁹³⁾

Seronegatif kemik iliği transplantı hastalarında (ve donörlerinde) CMV PCR taramasının rutin kullanımı erken tanıyı ve CMV enfeksiyonu tedavisini mümkün kılar (primer olarak kazanılmış veya transfüzyonla ilişkili).



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

HIV ve immün yetmezliği olan hastalar

SaBTO açıklamasında, HIV enfeksiyonu olan hastalarda CMV bulaşını önlemek için depolama öncesi lökodelasyonun yeterli olduğu sonucuna varıldığı belirtilmektedir. CMV negatif olan ve ağır kombine immün yetmezliği (SCID) olan hastalarda CMV negatif ürünler tercih edilmelidir.

Granülosit konsantresi transfüzyonları

CMV pozitif granülosit transfüzyonları büyük miktarlarda intrasellüler CMV bulaşı potansiyeline sahiptir. Lökodelasyon kontrendikedir (çünkü granülositleri azaltır); bu yüzden CMV seronegatif granülositler CMV seronegatif veya durumu bilinmeyen alıcılar için verilmelidir.⁽²⁹³⁾

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – CMV negatif hücresel ürünler	
UGN14	<p>Tüm çocuklara, CMV serolojilerine bakılmaksızın CMV içermeyen kan ürünü önerilmelidir.</p> <p>CMV-negatif bileşenler, özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon• Erken doğan yenidoğanlar (beklenen doğum tarihinden 28 günden daha erken)• CMV negatif olan ve ciddi kombine immün yetmezliği olan hastalar• Hem bağışçı hem de alıcının CMV negatif olduğu bilinen kök hücre transplantasyonu• CMV seronegatif veya CMV durumu bilinmeyen alıcılar için granülosit konsantresi transfüzyonları
UGN15	<p>Tüm çocuklara, CMV içermeyen kan ürünü önerilmekte ise de, CMV seronegatif kan bileşenleri mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan kaçınılmamalıdır. Bu tür acil durumlarda gecikmeyi önlemek amacıyla, CMV-taranmamış lökodelasyon yapılan bileşenler kullanılmalıdır.</p>
UGN16	<p>CMV geçişini önlemek için mutlaka depolama öncesi lökosit filtrasyonu (lökofiltrasyon) uygulanmalıdır.</p>

CMV: sitomegalovirüs, 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

4.1.5. İnsan trombosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı

İnsan trombosit antijenleri (HPA) trombosit glikoprotein genlerinde tek nükleotid polimorfizmler (SNPs) tarafından oluşturulur. Bu değişken glikoproteinler, insanlar kendi trombositlerinde ortaya çıkmayan bir glikoproteine maruz kaldığında anti-HPA antikorlarının oluşumuna yol açabilir. Bu maruz kalmalar genellikle gebeliğe veya trombosit transfüzyonuna bağlıdır.

Birçok HPA rapor edilmiştir.⁽²⁹⁷⁾ Beyaz ırkta en çok karşılaşılan alloantikorlar HPA-1a'ya yöneliktir ve bunu takiben anti-HPA-5b'dir.^(298, 299) Diğer alloantikorlar diğer ırklarda daha sık ortaya çıkabilir.⁽³⁰⁰⁾

HPA'lar fetüs ve yenidoğanda alloimmün trombositopenilere (FYAİT), transfüzyon sonrası purpura (PTP) ve nadiren immün sistem aracılı trombosit direncine neden olur.

FYAİT, fetüs ve yenidoğanlarda ciddi trombositopeni ve term bebeklerde intrakraniyal kanamanın (İKK) en çok görülen nedenidir.^(301, 302) FYAİT genellikle plasentayı geçebilen immünooglobulin G (IgG)-sınıfı antikorların oluşumuna yol açan, babadan kalıtılan trombosit antijenine karşı maternal alloimmünizasyondan kaynaklanmaktadır.

Tedavi edilmeyen FYAİT çoğu doğum öncesi oluşan yüksek oranda intrakraniyal kanama ile ilişkilendirilmiştir; postnatal olarak riskin en yüksek olduğu dönem ilk 8 gündür.⁽³⁰¹⁾ Fakat trombositopeni birkaç hafta sürebilir.

FYAİT'nin hızlı tanı ve tedavisi yüksek İKK nedeniyle hayatidir.^(302, 303) Şüpheli vakalarda ebeveynin HPA tipinin incelenmesi ve uyumluluk testi yapılmalıdır.

Trombosit transfüzyonu için optimal eşikler belirgin değildir.⁽⁵²⁾ British Committee for Standards in Haematology rehberleri term yenidoğanlarda 30 x 10⁹ /L'lik ve preterm yenidoğanlarda 50 x 10⁹/L'lik bir eşik önermektedir.⁽³⁰³⁾ Eğer aktif kanama varsa daha yüksek bir eşik uygun olarak kabul edilir (50 x 10⁹/L veya intrakraniyal kanama için 100 x 10⁹/L)

Antijen negatif trombositler vakaların %95'inde etkili gibi gözükmektedir.^(173, 302, 304, 305) Eğer antijen negatif trombositler mevcut değilse random donör trombosit kullanılmalıdır. Maternal trombositler artık önerilmemektedir, çünkü transfüzyonu geciktiren ciddi lojistik sorunlar vardır.^(302, 303, 306)



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 – insan trombosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı	
UGN17	<p>Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için:</p> <ul style="list-style-type: none">• Zamanında doğmuş bir bebekte trombositler $30 \times 10^9/L$'nin altında veya pretermelerde $50 \times 10^9/L$'nin altında ise, klinik olarak ciddi bir kanamanın yokluğunda bile, acil trombosit transfüzyonu verilmelidir.• Aktif kanama varsa daha yüksek bir eşik değerlendirilmelidir (intrakraniyal kanama için $100 \times 10^9/L$ ve diğer bölgelerdeki kanamalar için $50 \times 10^9/L$) <p>Her durumda bir pediatrik hematoloji uzmanına danışılmalıdır.</p>
UGN18	<p>Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlarda transfüzyona yanıt için trombosit sayısı 12 saat içerisinde kontrol edilmelidir.</p>
UGN19	<p>Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için acilen antijen uyumlu trombosit, mevcut değilse random donör trombosit kullanılmalıdır. Antijen uyumlu trombosit temin edilemiyorsa random donör trombosit konsantresi kullanımına devam edilebilir. Random donör trombositin kısa ömrü nedeniyle tekrar transfüzyon gerekli olabilir.</p>
UGN20	<p>Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için IVIG düşünülebilir.⁽²¹⁾</p>

UGN: uzman görüşü noktası, IVIG: immünoglobulin

4.1.6. İnsan lökosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı

Trombosit refrakterliği yönetimi için insan lökosit antijeni (HLA) uyumlu trombositler değerlendirilmelidir. Uygulama amaçları için trombosit refrakterliği, iki ardışık durumda trombosit transfüzyonundan 1 saat sonra $10-20 \times 10^9/L$ 'den az mutlak trombosit artışı olarak tanımlanmıştır.



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

Trombosit refrakterliği vakalarının çoğu splenomegali, ateş, enfeksiyon, dissemine intravasküler koagülasyon, veno-oklüzif hastalık ve graft versus host hastalığı gibi immün kaynaklı olmayan sebeplere dayanmaktadır. Taze, ABO uyumlu, tek bağışçı aferez trombositlerin kullanımı (havuzlanmış bir ürün yerine) trombosit artışına katkıda bulunabilir. Bu vakalarda genel uygulama, transfüzyonu durdurma ile karşılaştırıldığında, bu yaklaşımın bir fayda sağlayıp sağlamadığı bilinmese de, profilaksi endike olduğunda günlük trombosit transfüzyonlarına devam etmektir.

Vakaların küçük bir kısmında trombosit refrakterliği immün sebeplere bağlanabilir.⁽³⁰⁷⁾ Lökofiltre edilmiş trombositlerin sağlanmasından itibaren, immün sebeplere bağlı alloimmünizasyon insidansı düşmüştür.⁽³⁰⁸⁾ İmmün trombosit refrakterliği en sık olarak HLA antikorlarına ve daha az sıklıkta HPA antikorlarına dayandırılabilir.

Trombosit refrakterliğinin başlangıç incelemesi HLA antikorları için taramayı içermelidir. ABO uyumlu aferez trombositler, HLA antikor taraması sonuçları beklenirken kullanılmalıdır. HLA antikorlarının olduğu durumlarda HLA uyumlu trombositler kullanılmalıdır. Eğer HLA antikorları saptamıyorsa veya HLA uyumlu trombositlere zayıf yanıt veriliyor ve görünür bir immün olmayan sebep yoksa, HPA antikorları için testler yapılmalıdır. HPA antikorları tespit edilirse o zaman HPA uyumlu trombositler kullanılmalıdır.⁽¹⁶⁷⁾

Kalıtsal trombosit bozuklukları olan hastalar için (örn. Bernard-Souliér Sendromu veya Glanzman trombastenisi) mevcut öneriler, alloimmünizasyon riskini düşürmek için mümkünse transfüzyondan kaçınmak şeklindedir.

Diğer tedavilere cevap vermeyen ciddi bir kanama varsa, o zaman bu hastalar tekrar edecek trombosit transfüzyonları için potansiyel ihtiyaç ve ardından gelecek artmış alloimmünizasyon riski nedeniyle HLA uyumlu trombositler almalıdır.^(283, 309) Bu öneriler evrensel lökodepleksyon nedeniyle HLA alloimmünizasyonundaki düşüş nedeniyle gelecekte revize edilebilir.⁽¹⁷³⁾

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – insan lökosit antijeni uyumlu trombositlerin kullanımı	
UGN21	Splenomegali veya enfeksiyon gibi immün olmayan sebeplere dayandırılacak trombosit direnci gösteren yenidoğan ve pediatrik hastalar için taze, ABO-uyumlu, tek donör aferez trombosit konsantresi, trombosit sayısında artışa katkıda bulunabilir.
UGN22	Trombosit direncinin nedeni belli değilse araştırma HLA antikorlarının taranmasını da içermelidir. HLA antikorları saptanırsa HLA-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.



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

	HLA antikor taraması negatifse veya HLA-uyumlu trombositlere zayıf yanıt veriliyorsa insan trombosit antijenine karşı gelişmiş antikor taraması yapılmasını takiben, pozitifse insan trombosit antijeni-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.
UGN23	Bernard Souliér Sendromu ve Glanzman trombastenisi gibi kalıtsal trombosit bozukluğu olan hastalarda hastanın alloimünizasyon riskini düşürmek için trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Trombosit transfüzyonu kaçınılmazsa hasta HLA-uygun trombosit konsantresi almalıdır.

UGN: uzman görüşü noktası, HLA: insan lökosit antijeni

4.1.7. Yıkanmış EK

Eritrosit konsantreleri, transfüzyondan önce, bazı hastalar için zararlı olabilecek maddelerin (antikorlar, plazma proteinleri, katkı maddesi solüsyonları, yüksek elektrolit seviyeleri, diğer hücre metabolitler veya sitokinler) ortadan kaldırılması amacıyla yıkanır.⁽²⁹¹⁾ Bu reaksiyonlar rezidüel plazmanın uzaklaştırıldığı yıkama işlemi ile önlenir. Serum fizyolojik (1-2 litre) kullanılarak yapılan yıkama ile plazmanın %99'u uzaklaşmış olur.⁽²⁷³⁾

Ayrıca IgA eksikliği olup %85-90'ı asemptomatik olan hastalar, IgA içeren EK verildiğinde, anti-IgA antikoru oluşturup ciddi allerjik reaksiyonlar (anafilaksi) geliştirebilirler. Bu hastalara ya IgA eksikliği olan hastalardan alınan kan verilmelidir; ya da IgA'sı normal olan kişilerden alınan kan, normal serum fizyolojik ile yıkandıktan ve IgA düzeyi düşürüldükten sonra verilmelidir.⁽³¹⁰⁾

Yıkanan bileşenler orijinal EK'lerinden %10-20 daha az eritrosit içerir, fakat plazma proteinlerinin %99'u uzaklaştırılmış ve daha düşük miktarda katkı maddesi solüsyonu ve ekstrasellüler potasyum içerirler. Diğer potansiyel faydaları transfüzyonun azalmış immünomodülatör etkilerini içermektedir.^(283, 311-314)

Yenidoğanlarda yıkanmış EK'ler, intrauterin transfüzyon, kan değişimi ya da 14 günden uzun süreli bekleyen EK ile 20 ml/kg üzerinde transfüzyon yapılacaksa kullanılmaktadır. Yıkama işlemi sonrası oda ısısında olan konsantreler 4 saat, buzdolabında olanlar ise 24 saat içinde kullanılmalıdır.⁽²⁹⁰⁾ İntrauterin transfüzyonda %75-85'lik bir hematokriti (Hct) olan EK'leri fetüse transfüze edilen hacmi düşürmek için kullanılabilir.⁽³¹⁵⁾

Ancak, yıkanmış EK kullanımının, gebelik yaşı <32 hafta olan veya çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) bebeklerde, morbidite ve mortaliteyi anlamlı biçimde engellediğini destekleyen veya red ettiren yeterli veri bulunmamaktadır.⁽³¹⁶⁾



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

Yıkanmış EK'ler transfüzyon merkezi tarafından sağlanabilir; fakat yıkama, ürün hazırlama süresini 1-2 saat uzatmaktadır.⁽²⁴⁾ Ameliyata giren hastalar için, yetenekli personel ve ekipmanlar mevcutsa, eritrositleri yıkamak için bir hücre kurtarma makinesi kullanılabilir.

Yüksek hacimde transfüzyon alan pediatrik hastalarda yıkanmış EK'lerin avantajları olabilir, fakat bunların hazırlanma süresinin uzun süreceği dikkate alınmalıdır.⁽³¹⁷⁾

Eritrositlerin yıkanmış olarak verilmesinin bir riski, eritrositlerin süreç sırasında hasar görek hemolize daha duyarlı hâle gelmesi⁽⁵²⁾ trombosit fonksiyonlarının bozulması, tromboza eğilimin gelişmesi; hayvan modelleri ve insanlarda renal hasar ve mortalitede artışı ile ilişkili olmasıdır.⁽³¹⁸⁾

Kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda üç küçük ve heterojen çalışmayı içeren (iki tanesi hücrelerin kan bankasında yıkandığı ve bir tanesinde kan kurtarma tekniğinin kullanıldığı) bir sistematik derlemede, yıkanmış ve yıkanmamış EK'lerin karşılaştırması sonuçsuz kalmıştır.⁽⁸³⁾ Kalp ameliyatından sonraki 48 saat içinde, EK'nin yıkanmış olarak verilmesinin, transfüzyon ilişkili organ hasarı yönünden klinik bir yararının olmadığı gösterilmiştir.⁽³¹⁹⁾

Ancak, kronik olarak transfüze edilen hastalara, IgA eksikliği olanlar dahil, ciddi transfüzyon reaksiyonlarının önlenmesi yönünden, eritrositlerin yıkanmış olarak verilmesi düşünülebilir.^(83, 320-322)

Çoğu küçük hacimli transfüzyonlar için hiperkalemi riski oldukça düşüktür,⁽²⁸¹⁾ ve EK'ler için kullanılan katkı maddesi solüsyonlarının güvenliği sağlanmıştır.⁽³¹⁷⁾ Bu yüzden potasyum veya katkı maddesi solüsyonu için rutin yıkama gerekli değildir.⁽³¹⁷⁾ Yıkanmış EK, 24 saat içinde kullanılmalıdır.⁽²⁷⁶⁾

Özet olarak fetüs, yenidoğan veya pediatrik hastalarda yıkanmış EK'lerin sonuçları iyileştirip iyileştirmediğine karar vermek için yeterince kanıt yoktur.

4.2. Fetal Transfüzyon

Arkaplan sorusu 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

Trombositopeni veya anemi riskindeki fetüsleri tespit, intrauterin transfüzyon ve diğer yönetimler için belirli stratejiler sonuçları iyileştiriyor ve/veya yenidoğan transfüzyon ihtiyacını düşürüyor mu?

4.2.1. Giriş

EK'lerin veya trombositlerin IUT'si ciddi fetal anemi veya trombositopeni ile ilişkilendirilen perinatal morbidite ve mortaliteyi düşürebilmektedir. IUT gerektirebilecek ciddi fetal anemi ve trombositopeninin en yaygın nedenleri, bu etyolojilere IUT kullanımı bunlarla kısıtlı olmasa da, aşağıda tanımlanmıştır.

Fetal anemi

Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (YHH) eritrosit antijenlerine karşı maternal alloimünizasyon, (en yaygın olarak RhD, Rhc ve Kell) fetal eritrosit hemolizine neden olabilecek ve plasentayı geçebilecek IgG antikorlarının oluşumuna yol açtığına ortaya çıkmaktadır.^(201, 323, 324) Ciddi anemi aynı zamanda parvovirüs B19 ile fetal enfeksiyon ve daha nadir sebepler sonucunda ortaya çıkabilir.

YHH veya başka bir nedenden kaynaklı anemi riski olduğunda kadınlar, IUT uygulanan ciddi fetal anemi belirtilerini izlemek için, orta serebral arter (MCA) pik sistolik hızının (PSV) Doppler değerlendirmesini içeren düzenli ultrason taraması için maternal fetal tıp uzmanına sevk edilmelidir.⁽³²⁵⁾ Kritik fetal anemi vakalarında IU eritrosit transfüzyonu hidrops ve fetal ölümü önleyebilir ve gebeliğin uzamasını sağlayabilir. Transfüzyonların tekrarı, zamanlaması ampirik süre intervallerine veya MCA PSV değerlerine dayalı olacak şekilde gerekli olabilir.^(326, 327)

Fetal trombositopeni

Trombositlerin IUT'si yenidoğan intrakraniyal kanama (İKK) riskini düşürme amacı ile FYAİT'ye bağlı ağır fetal trombositopeniyi tedavi etme amaçlı kullanılabilir. Fetal kan örnekleme (FKÖ) ve intrauterin trombosit transfüzyonu ile ilişkili yüksek risk nedeniyle, trombosit IUT'sinden özellikle maternal IVIG olmak üzere invazif olmayan tedavilere geçiş olmuştur. Trombosit IUT'si yakın zamanda fetal İKK olan veya ağır şekilde etkilenmiş fetüs geçmişi olan veya maternal IVIG tedavisine direnç vakaları olduğunda zamanlarda FYAİT vakalarında değerlendirilebilir.⁽³²⁸⁾



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

Potansiyel IUT komplikasyonları

%3.1'lik ortalama komplikasyon oranı fetal kayıp potansiyelini içermektedir (%1.6-1.7 prosedür başına).^(323, 329) YHH'de her bir IUT anneyi antikor titrelerinde yükselişe neden olacak fetal eritrositlere maruz bırakabilir ve potansiyel olarak hastalık sürecini kötüleştirebilir. 18 haftalık gebelikten önce IUT teknik olarak zordur. 35 haftalık gebelikten sonra IUT'nin fetüs için yarattığı riskler erken doğum ve postnatal tedavi riskleri ile karşılaştırılmalıdır.

Tablo 4.2. intrauterin transfüzyonlar için ürünler

HEM ERİTROSİT HEM DE TROMBOSİTLER	
EK'LER	TROMBOSİTLER
<ul style="list-style-type: none">LökofiltreCMV negatif (lökodepleksiyon yeterli olabilsede – bkz. Bölüm 4.1.4)Transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığını (TİGVHD) önleme amaçlı ışınlanmış	<ul style="list-style-type: none">Herhangi bir maternal alloantikor ile uyumlu (örn. Anti-HPA)Konsantrasyon 1000–2100 × 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none">Plazması azaltılmış (Hct 0.70–0.85)Sitrat fosfat dekstroz antikoagülan (diğer katkı maddesi solüsyonların teorik toksisite riski)<5 günlükDüşük titre hemolizinler ile O grubu (veya fetüs ile aynı olarak ABO)RhD ve Kell negatif ve maternal alloantikorlar için eritrosit antijen negatifİndirek antiglobulin testi annenin plazmasıyla uyumlu	

CMV: sitomegalovirüs, Hct: hematokrit, HPA: insan trombosit antijeni, EK: eritrosit konsantrasyonu, TİGVHD: transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı

UK Blood Services'ten uyarlanmıştır (2013)⁽²⁷⁵⁾



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 – fetal transfüzyon	
UGN24	Fetal anemi veya trombositopeni riski taşıyan gebeliklerin yönetimi ultrason görüntülemesi, invaziv fetal girişimlerde uygun uzmanlığı olan; spesifik kan ürünlerine ve yenidoğan yoğun bakımına erişimi olan merkezlerde yapılmalıdır.
UGN25	Fetal anemi riski altındaki gebeliklerde, fetal kan örneği alımı ve intrauterin transfüzyonun gerekli olup olmadığını anlamak için, fetal orta serebral arter pik sistolik hızı Doppler ultrason ile değerlendirilmelidir.
UGN26	Daha önce fetüs veya yenidoğanın alloimmün trombositopeni nedeniyle fetal veya yenidoğan intrakraniyal kanama veya trombositopeni ile sonuçlanmış bir gebelik geçirmiş gebe kadınlar IVIG ile tedavi edilmelidir. ⁽²¹⁾
UGN27	Fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi sebebiyle intrakraniyal kanamalı çocuk doğurmuş kadınlarda IVIG'e verilen yanıtı değerlendirmek için fetal flebotomi göz önünde bulundurulmalıdır. Fetal flebotominin riski suboptimal IVIG yanıtı nedeniyle oluşacak kanama riski ile dengelenmelidir.

UGN: uzman görüşü noktası, IVIG: immünoglobulin

4.3. Farmakolojik olmayan kan koruma stratejileri

Arkaplan soruları 3



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda kan örnekleme sırasında kan kaybının en aza indirilmesini amaçlayan farmakolojik olmayan kan koruma stratejileri eritrosit transfüzyonu insidansını düşürür mü?

4.3.1. Giriş

Tüm çocukluk yaş gruplarında, hastaneye yatış sırasında gelişen ve EK transfüzyonu gerektiren kan kayıplarının büyük bölümünü flebotomi yolu ile gelişen kan kayıpları oluşturur.^(330, 331) Bu nedenle, örneklemedeki kan kaybının en aza indirilmesine yönelik stratejiler, rutin kan koruma çabalarının bir parçası olmalıdır.

4.3.2. Numune alma setinin erken çıkarılması

Yoğun bakım gerektiren yenidoğanlarda hastalığın ciddiyeti için ayarlama yapıldıktan sonra, kalıcı arteryel kateterler, artmış flebotomik kan kaybıyla önemli derecede ilişkilidir.⁽³³²⁾ Gözlemsel bir çalışmada fazla alınan kan numunesi (laboratuvar ihtiyaçlarından fazla) santral venöz kateterler için kalıcı arteryel kateterlere, periferik IV kateterlere veya periferik alımlara göre daha fazladır.⁽³³³⁾ Fakat çocuklarda numune alım kateterlerinin erken çıkarılmasının güvenliği ve etkinliği değerlendirilmemiştir. Kalıcı vasküler kateterler ile ilişkili riskler ve diğer yollarla numune alımındaki zorluklar arasındaki denge dikkate alınmalıdır.

4.3.3. Fazla flebotomi hacimlerinden kaçınma

Flebotomi kayıpları YBÜ hastalarında analitik prosedürler için ihtiyacın %25'sinden fazlaya kadar ve PYBÜ hastalarında %375'ine kadar olabilir. Buralarda en yüksek kayıplar (mL/kg) en genç hastalarda olmaktadır.⁽³³³⁻³³⁵⁾

Kümülatif flebotomi hacimlerini en aza indirmek için atılacak adımlar aşağıda özetlenmiştir:⁽³³⁶⁾

- Analizler için gereken en az numune hacmine bağlı kalma
- Laboratuvar tarafından numune reddini azaltmak için dikkatli örnekleme, etiketleme ve ambalajlama teknikleri
- Pediatrik toplama tüplerinin kullanımı
- Daha küçük kan örneklerini analiz etme kapasitesine sahip otomatik laboratuvar ekipmanları



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

- Hb, koagülasyon durumu, kan gazları ve diğer ölçümleri tahmin edebilmek için invazif olmayan veya hasta başı tekniklerin kullanımı
- Kan alımındaki başarısızlığı azaltmak için, venöz kanın akış yönünün ve venlerdeki valvlerin doğru biçimde dikkate alınması⁽³³⁵⁾
- Bilgisayardan yapılabilen istek girişlerinde kısıtlama getirilmesi ve hastane doktorlarına yakın eğitim verilmesi⁽³³⁷⁾
- En kaliteli kan numunesinin, kan alma işlemi sırasında, kullanılacak hangi yöntemlerle (kanın damardan veya venöz kanülden alınması, vakutainer kullanılması gibi) sağlanacağını tespiti için karşılaştırmalı çalışmalar yapılması ve standart rehberlerin hazırlanması⁽³³⁸⁾

Aynı zamanda, bkz. Bölüm 4.3.6.

4.3.4. Kan numunesinin ihtiyaç kadarı ya da rasyonalizasyonu

Hem YYBÜ hem de PYBÜ hastalarında kritik hastalığın ciddiyeti ve kan örnekleme arasında güçlü bir korelasyon vardır.^(330, 339) Bu yüzden bazı hastalarda yüksek flebotomi kayıpları uygun araştırma ve gözlemin kaçınılmaz bir sonucudur. Yine de, erişkin hastalarda laboratuvar testlerinin rasyonalizasyonunu içeren stratejilerin güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir,⁽³⁴⁰⁻³⁴²⁾ ve kronik olarak veya kritik yenidoğan ve pediatrik hastalar için geniş çapta önerilmektedir (ampirik olarak test edilmeseler de).⁽³⁴³⁻³⁴⁷⁾

4.3.5. Numune hatlarındaki çıkarma veya boşluk hacimlerinin replasmanı veya kaçınılması

Numune hatlarındaki boşluk hacimlerinin geri döndürülmesi birçok YYBÜ ve PYBÜ'de geleneksel bir uygulamadır. Pasif geri akım veya aktif aspirasyon yöntemleri çocuklarda iyatrojenik kan kaybını en aza indirebilir ve güvenilir analitik sonuçlar sağlayabilir.⁽³⁴⁸⁾ Kapalı hat içi kan koruma cihazlarının, erişkinlerde flebotomi hacimlerinin düşürülmesi için güvenli ve etkili bir yol olduğu gösterilmiştir.⁽³⁴⁹⁾ Bu yüzden çocuklar için EK transfüzyonu ihtiyaçlarının düşürülmesi potansiyeline sahiplerdir, fakat maliyet etkinlikleri test edilmemiştir.^(349, 350)

4.3.6. Hb, kan gazları ve diğer ölçümlerin testi için invazif olmayan teknikler

Umbilikal arteryel bir katetere bağlı hat içi ex vivo kan gazı ve kimyası tarama yenidoğan ve bebeklerde incelenmiştir. Sistem çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde flebotomi hacimlerini ve EK



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

transfüzyonu ihtiyacı ve ihtiyaç duyulan transfüzyon hacmi ihtiyacını önemli derecede düşürmüştür. (351, 352) Bunun gibi hat içi kan analiz cihazları yenidoğan ve pediatrik ekstrakorporeal yaşam destek sistemlerinde (EYDS) standart olmuştur, fakat EYDS olmayan hastalarda rutin olarak kullanılmamıştır. Modern ventilatörlerin respiratuar fonksiyon tarama yetenekleri, end-tidal karbondioksit (ETCO2) taraması ve transkutan ve rejyonel oksijen satürasyonu (TcSO2, rSO2) taraması gibi invazif olmayan tekniklerin optimal kullanımı flebotomi kayıplarını düşürme potansiyeline sahiptir.

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTASI – kan kaybının en aza indirilmesi için stratejiler

UGN28

Flebotomi (test amaçlı kan alma) kayıplarını güvenli şekilde en aza indirme stratejileri tüm yenidoğan ve pediatrik hastalarda kullanılmalıdır. Bu stratejiler (güvenli ve mümkün olması halinde) aşağıdakileri içerebilir:

- Rutin numune alınması yerine “ihtiyaç olduğunda” alınması
- Fazla kan alınmamasına özen göstermek
- Numune hattında iptal edilen kanın geri verilmesi
- Kapalı set içi numune alım cihazları kullanımı
- Numune hatlarının akılcı kullanımı ve “zamanında” çıkarılması
- Numunelerin laboratuvar tarafından reddedilmesini önlemek için optimal numune alımı teknikleri ve numune korunması
- Mümkün olan en küçük numune hacmini kullanan laboratuvar ekipmanının kullanımı
- İnvaziv olmayan tekniklerin ve hasta başı test cihazlarının kullanımı
- Düzenli aralıklarla seçilmiş hasta gruplarında uyum ve kümülatif flebotomi kaybının denetimi.

UGN: uzman görüşü noktası

4.4. Kalp cerrahisinde kan kaybını en aza indirmeye yönelik 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

Arkaplan sorusu 4

Kalp ameliyatına giren perioperatif yenidoğan ve pediatrik hastalarda kan kaybını en aza indirmeye yönelik stratejiler transfüzyon insidansını düşürür mü?

Kalp ameliyatı olacak olan çocuklar, aşağıdaki nedenlerden ötürü kardiyopulmoner by pass (KPB) sonrasında özellikle hemoraji için yüksek risk altındadırlar: 1) KPB prime'ı, kardiyopleji ve perioperatif dönemde sıvı verilmesi nedeni ile gelişen hemodilüsyon⁽²³⁴⁾ (KPB devresinin nispeten büyük olması⁽³⁵³⁾ KPB sırasında ve KPB'dan ayrıldıktan sonra trombosit fonksiyon kaybı ve veya sayısında dilüsyona bağlı azalma⁽³⁵³⁾ 2) Koagülasyon ve fibrinolitik aktivite olması⁽²³⁴⁾ 3) Tüketim koagülopatisi⁽²³⁴⁾; hem koagulan, hem de antitrombin III gibi antikoagulanların KPB sırasında azalması (1 yaşın üzerindeki çocuklarda koagülasyon faktörlerinin %50'den fazla azalması)⁽³⁵³⁾ 4) Anfraksiyone heparin ile antikoagülasyon^(234, 354) 5) Diğer fizyolojik bozukluklar (hipotermi, asidemi, hipokalsemi) 6) Çocukların geçirdiği çoklu sternotomi ve karmaşık cerrahi girişimler,^(234, 354) edinsel von Willebrand sendromu⁽³⁵⁴⁾ Term bir yenidoğanda zaten pıhtılaşma inhibitörlerinin azalması, vitamin K (VK)'ya bağımlı faktörlerin; kontakt faktörler ve faktör (F)XI,'in %50 daha az olması fibrinin şekil değiştirme yeteneğinin azalması; 8) Doğumsal I kalp hastalığı olanlarda, özellikle siyanozu olanlarda, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı olarak hemoglobin F sentezinde ameliyattan önce azalma olması⁽³⁵³⁾

Siyanotik doğumsal kalp hastalarında perioperatif kan kaybının daha fazla olduğu, siyanotik kalp hastalığı varlığının, hem taze donmuş plazma (TDP) ve hem de trombosit transfüzyonu için bağımsız belirleyici faktör olduğu, bu hastalarda KPB'dan ayrıldıktan sonra, daha da karmaşık koagülasyon anormallikleri geliştiği gösterilmiştir.⁽³⁵⁵⁾

Dolayısı ile hem siyanotik hastalar, hem de yenidoğanlar, kanama yönünden diğer çocuk hastalara göre daha yüksek risk altındadırlar.^(214, 353, 355)

Sayılan bu bozukluklar, standart olarak allojenik kan transfüzyonu yapılarak düzeltilir. Ancak ameliyat sırasında veya sonrasında yapılan transfüzyonlar, hacim yüklenmesi ve kardiyopulmoner komplikasyonlar; morbidite;^(356, 357) maliyet (Timpa 2016)⁽³⁵⁷⁾, mortalite, enfeksiyon sıklığı ve mekanik ventilasyon süresinde artış ile ilişkilidir.⁽³⁵⁸⁾

Transfüzyonun Azaltılması için Operasyon Öncesinde Yapılması Gerekenler

Ameliyat öncesi aneminin engellenmesi,^(214, 359) kısıtlı transfüzyon,⁽³⁶⁰⁻³⁶³⁾ kan kurtarıcı kullanımı,^(214, 364) kanama ve transfüzyon yönetiminin objektif ve kuruma özel ve hastalık riskini dikkate alan



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

algoritmalarla dayanılarak yapılması ve viskoelastik testlerin kullanımı^(214, 356-358, 365, 366) bunlardan bazılarıdır. Bununla birlikte yararlanılabilecek rehberler de bulunmaktadır.^(214, 234, 364, 367)

Bkz. 3.5 ve Kutu 4.1

4.4.1. Protrombin kompleks konsantresi

PCC, K vitaminine bağımlı faktörler olan Faktör II, VII, IX ve X (veya bunların aktif formlarını) içermektedir. Vitamin K antagonisti (VKA) tedavisi altında olup, INR değeri >4-5 olanlarda, acil olarak VK antagonistinin etkisini tersine çevirmek amacı ile^(214, 368) inhibitörlü hemofili hastalarında kanamayı durdurmak için⁽³⁵³⁾ ve son zamanlarda, kalp cerrahisinden sonra gelişen aşırı kanamanın tedavisi için TDP'ye karşı etkili bir alternatif olarak,^{(368),(354)} endikasyon dışı⁽³⁵³⁾ kullanılmaktadır. VK antagonistlerinin etkisinin tersine döndürülmesinde, PCC'nin etkisi oldukça hızlı olup⁽³⁵⁴⁾ TDP'ye göre daha etkindir.⁽³⁵³⁾ PCC, Hct, fibrinojen veya trombosit sayısına etki etmez.⁽³⁶⁸⁾

VKA'nin etkisini ortadan kaldırmak için TDP kullanılan hastalarda, PCC alanlara göre sıvı yüklenmesi ve kalp olaylarının üç kat fazla olduğu; ayrıca bu hastalarda hastane mortalitesinin, yoğun bakım ünitesine yatışın ve maliyetin arttığı, PCC alanlardaki EK transfüzyonunun %10 azaldığı bildirilmiştir. Dolayısı ile, PCC verilerek, böbrek ve kalp fonksiyonları bozuk olan hastalarda ve yenidoğan ve küçük çocuklarda TDP yoluyla gerçekleşen hacim yüklenmesi ve içindeki antikorlar yolu ile gerçekleşebilen TRALI'nin de önüne geçilmesi,⁽³⁶⁸⁾ ABO tiplendirmesinin gerekli olmaması, dolaşım yükü az olduğu için eritrosit dilüsyonunun azalması, serum kalsiyumuna etkisinin olmaması, patojenlerin ve özellikle lipid zarflı patojenlerin inaktive edilmiş olması PCC'nin, TDP'ye olan üstünlükleridir.⁽³⁵³⁾

Ancak bu konuda yapılmış kontrollü çalışmalar ve metaanalizler kısıtlıdır;^(354, 368) yayınların çoğu sistematik olmayan derleme ve olgu sunumlarından oluşmaktadır.

Roman M ve ark. (2019) yaptıkları bir meta analizde (4 randomize olmayan çalışma, 861 erişkin hasta; 423'ü PCC, 438 TDP almış; PCC 15-25 U/kg dozu ile verilmiş) kalp cerrahisinden sonra, aşırı kanaması olup, ilk tedavi seçeneği olarak PCC verilenlerde, perioperatif EK transfüzyonu alma riskinin, transfüze edilen EK ünitesinin; TDP verilenlere göre belirgin azaldığını; her iki grup arasında, kanama nedeni ile yeniden ameliyat edilme, inme, akut böbrek hasarı gelişme sıklığı, 24.saatte göğüs dreninden gelen sıvı miktarı ve hastane mortalitesi yönünden fark olmadığını saptamışlardır. PCC alan grubun, daha fazla renal yerine koyma tedavisi alma eğiliminde olduğunu; TDP alan grubun, akut böbrek yetmezliği geliştirme yönünden daha düşük risk eğiliminde olduğunu; PCC alan grupta tromboembolik olaylar ve diğer yan etkiler yönünden risk saptamadıklarını bildirmişlerdir.⁽³⁶⁸⁾

PCC'nin ameliyat sonrası akut böbrek hasarı (renal replasman tedavisi dahil) gelişiminde artış ile ilişkili olmasının nedeninin; PCC verilenlerde, TDP verilenlere göre nisbi bir hipovolemi olması ve



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

PCC'nin komorbiditesi daha fazla olan hastalara verilmesi olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, incelenen çalışmaların az sayıda olması; en uygun PCC dozunun saptanamamış olması (bazıları vücut ağırlığına göre; bazıları INR'i hedefleyerek) gibi nedenlerle daha büyük ve randomize kontrollü çalışmalara gerek olduğu sonucuna varmışlardır.

Çocuklarda yapılmış kontrollü bir çalışmada, kalp nakli için uygun donör bulunana kadar sürekli akımlı (continuous-flow) ventricular assist device (VAD) ve antikoagulan almakta olan (genellikle VK antagonisti ve aspirin) ve ameliyattan hemen önce VK antagonisti etkisini tersine çevirmek için TDP+K vitamini ve PCC verilen hastalar karşılaştırılmıştır (27 çocuk hastanın 15'i 4 faktörlü aktif olmayan PCC (4F-PCC), 12'si TDP + K vitamini almış). 4F-PCC alanların, KPB'ya başlamadan önce aldıkları EK, TDP, trombosit suspansiyonunun; KPB sırasında ve KPB sonlandırıldıktan sonra aldıkları EK'nın; TDP + VK verilen gruba göre daha az olduğu saptanmıştır. Göğüs tüpü drenajı, ekstübasyon zamanı, YBÜ'nde kalış süresi, hastanede toplam kalış süresi, her iki grupta benzer bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde ameliyat sonrası ilk 7 günde tromboz gelişmediği bildirilmiştir.⁽³⁵⁴⁾ Bir başka kontrollü çalışmada (1 yaş altında 25 çocuktan 14'ü çocuk KPB'dan ayrıldıktan 30 dakika sonra 4F-PCC alırken, 11'i almamış), PCC alan grupta ameliyat sonrası ilk 24 saat içindeki kanamanın anlamlı biçimde az olduğu saptanmıştır.⁽³⁶⁹⁾

PCC 'nin Komplikasyonları ve Yetersizlikleri

Tromboembolik olay riski 1/31000 olarak belirtilmektedir.⁽³⁶⁸⁾ PCC'nin, farklı nedenlerle kullanıldığı hastalarda venöz ve pulmoner arter trombozu, inme ve DİK, intrakardiyak tromboz^(353, 368) gibi yan etkiler bildirilmiştir.

Ancak son çalışmalarda trombojenik riskin doğruluğu ispatlanamamıştır⁽³⁶⁸⁾ Bunun, eski PCC preparatlarının protein C ve S içermemesine bağlı olduğu ve daha çok FIX eksikliği olup, F II, VII, X'u normal olan hastalara tekrarlayan dozlarla verildiğinde gerçekleştiği bildirilmiştir.⁽³⁵³⁾

Bununla birlikte, KPB sırasında veya sonrasında antitrombin eksikliği sıklıkla ortaya çıkmakta ve hemodilüsyona bağlı olarak tromboemboli riskinde artış olmaktadır.^(353, 368)

Bu nedenle, antitrombin eksikliği olduğu bilinen veya bundan şüphe edilen durumlarda (karaciğer fonksiyon bozukluğu, hemodilüsyon, yenidoğan ve infantlarda), PCC, daha düşük dozla verilmeli veya aynı anda AT verilmelidir. 4.7 IU/kg'nun altındaki PCC konsantrasyonları ile bile trombin oluşumunun yeterli biçimde arttığı ve trombotik komplikasyonların riskinin en az olduğu bildirilmiştir.⁽³⁵³⁾

PCC'nin küçük hacimli olması nedeni ile bu hastalar, hipovolemi, hipoperfüzyon ve akut böbrek hasarı için risk altındadırlar. Ayrıca, perioperatif koagulopatinin diğer nedenleri (KPB sonrası



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

trombosit disfonksiyonu, fibrinojen düşüklüğü, bazı proloagulan ve antikoagulanlarda eksiklik) PCC ile düzelmez. Bu hastalara, önce TDP verilir sonra PCC verilmesi düşünülebilir. PCC kullanımı, DİK'te kontrendikedir. Heparin içeren PCC'ler ise heparin ilişkili trombositopenide (HİT)'de kontrendikedir.⁽³⁵³⁾

PCC'nin pediatrik kardiyak cerrahi hastalarındaki etkinliğinin belirlenmesi ve standart bir protokol oluşturulması için çok geniş ve yüksek nitelikli çalışmalara gerek vardır. Net endikasyon ve kontrendikasyonları, kesin başlangıç dozu, dozu tekrarlama olasılığı, ilacın farklı yaş grupları, siyanotik olan ve olmayan hastalardaki etkinliği, etkinliği ölçen testler araştırılması gereken noktalardır.⁽³⁵³⁾

Vitamin K antagonistlerinin etkisini hızlı ve etkili biçimde tersine çevirmek amacı ile, taze donmuş plazmanın (TDP) yan etkilerinden sakınmak için TDP yerine PCC'nin tercih edilebileceğini savunan yazarlar bulunmakla birlikte⁽²¹⁴⁾"NATA 2019 Rehberi"nde pediatrik kardiyak cerrahi hastalarında, PCC kullanımı, klinik bir araştırmanın parçası olmadıkça önerilmemektedir (Grade 1C).⁽²³⁴⁾

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – kan kaybının en aza indirilmesi için stratejiler	
UGN29	Vitamin K antagonisti alan ve acil ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri değerlendirilebilir. ⁽²⁰⁾
UGN30	Dolaşım aşırı yüklenme riski yüksek olan pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri kanamayı tedavi etmek için değerlendirilebilir (örn. kardiyopulmoner baypasta kalp ameliyatına giren hastalar).

UGN: uzman görüşü noktaları

4.4.2. Topikal hemostatik ajanlar





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

Topikal hemostatik ajanlar (THA'lar) kan koruma yaklaşımının bir unsuru olarak ameliyatlarda kanamayı önlemek veya kontrol etmek amaçlı kullanılabilir (bkz. Kutu 4.1).^(370, 371)

Geleneksel metodlarla kontrol edilemeyen kanama durumlarında, koagülasyonu desteklemek için topikal hemostatik ajanlar kullanılabilir.

Bunlar:

-Aktif THA (Kanama önleyici ajanlar içerir): Kanayan bölgede, yüksek trombin konsantrasyonu yoluyla fibrinojenden fibrin oluşmasını sağlar. Fibrin doku yapıştırıcılar, fibrinojen ve trombin içerir.

Cerrahi bölgelerde kanama riskinin yüksek olduğu durumlarda insan kaynaklı trombinin kullanılmasının akılcı olduğu belirtilmektedir.⁽²¹⁴⁾

-Pasif THA: Koagülasyon faktörleri içermez; kollajen, selüloz, jelatin ve polisakkarit içerir. Trombosit agregasyonu ve ayrıca kompresyona yol açar. Aynı rehberde, pasif THA'nın kalp cerrahisinde rutin olarak kullanılması önerilmemektedir. Ancak transfüzyon için yüksek riskli olan hastalarda anastomoz veya dikiş bölgelerinden gelişen kanamalarda kullanılabileceği ifade edilmektedir.⁽²¹⁴⁾

Fibrin Yapıştırıcılar: Fibrinojen ve trombin içerir. Aynı rehberde, fibrin doku yapıştırıcıların kalp ve aort cerrahisinde iğne deliklerinden kaynaklanan kanama durumlarında kullanılmasının akılcı olduğu belirtilmektedir.⁽²¹⁴⁾

International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS)'in 2011'de yayımladığı ve 125 sistematik derleme ve meta-analize dayanan uzlaşma raporunda, kalp cerrahisinde topikal antifibrinolitiklerin kullanılması önerilmemekte (Sınıf IIa, Seviye A); topikal fibrin yapıştırıcılarının, ancak kanamanın yaygın değil, daha çok lokal olduğu ve hemostazın olağan cerrahi ve medikal yollarla düzeltilemediği olgularda, sığır trombini için FDA'in yaptığı uyarılar dikkate alınarak (ihtiyatla) verilebileceği ifade edilmektedir (Sınıf IIb, Seviye C).⁽³⁷²⁾

Bu ürünlerin kullanımı cerrahin tercihinin, ürünün mevcudiyetine, kanamanın tipine (arteryel veya kapiller damar), hastanın koagülasyon durumu (normal ya da bozulmuş) ve ürünün kullanılacağı doku veya alana bağlıdır.⁽³⁷³⁾

Birçok farklı ürünün farklı uygulamaları, etki mekanizmaları ve riskleri bulunmaktadır.⁽³⁷³⁻³⁸²⁾ Bu yüzden kullanım için üreticinin talimatlarını takip etmek ve her ürüne özel güvenlik bilgilendirmesini okumak çok önemlidir.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Kutu 4.1. Pediatrik kalp ameliyatında kan korumayı geliştirme amaçlı stratejiler

- Kan korumayı dikkate alarak cerrahi prosedürün dikkatli planlaması
- Titiz cerrahi teknik
- Diyatermi ve diğer elektrocerrahi teknolojilerinin dikkatli kullanımı
- Sistemik antifibrinolitikler (örn. TXA)
- Kontrollü intraoperatif hipotansiyon
- THA'ların dikkatli kullanımı (örn. Trombin, kollajen ve fibrin yapıştırıcı)
- Göğüse yeniden giriş stratejilerinin sağlanması (örn. Perikardiyumun kapatılması veya rekonstitüsüyonu, ve innominate venin korunması)
- Mediyastinal adhezyonların azaltılması amaçlı stratejiler (Örn. uygun olan yerlerde çözünebilir dikiş materyalinin kullanımı)
- Düşürülmüş KPB prime hacmi ve daha küçük sirküiler kullanımının değerlendirilmesi
- KPB altında operasyon yapılan vakalarda hemofiltrasyon veya modifiye ultrafiltrasyon⁽³⁸³⁾
- Kalan KPB kanının kurtarılması⁽³⁸⁴⁾

Kanının kalitesi

Pediatrik hastalarda birkaç THA çalışması vardır. ^(84, 88, 93, 113, 375, 380, 385-400) ABD'deki Society of Thoracic Surgeons and Society of Cardiovascular Anesthesiologists'den gelen yakın zamandaki erişkinlere yönelik rehberler, THA kullanımının seviye C kanıtlara dayanarak değerlendirilebileceğini belirtmektedir (uzmanların uzlaşısı, vaka çalışmaları veya bakım standardı). ⁽³⁹⁷⁾

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – topikal hemostatik ajanlar

UGN31	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarında topikal hemostatik ajanlar kanama kontrolüne yardımcı olarak kullanılabilir.
UGN32	Topikal hemostatik ajanların kullanımı üreticinin kullanım kılavuzuna ve güvenlik bilgilerine uyum göstermelidir.

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

‘Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 2 – Perioperatif Kutu 3.1’den uyarlanmıştır.

4.5. Demir eksikliği anemisi

Arkaplan sorusu 5

Yenidoğan ve çocuklarda demir eksikliği anemisinin tespiti, teşhisi ve yönetimi için ne gibi öneriler yapılmalıdır?

Demir eksikliği (DE) çocukluk çağında en sık görülen nütrisyonel eksikliklerdendir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tüm dünya nüfusunun dörtte birinde anemi olduğunu, özellikle 6-24 aylık bebeklerde, adolesanlarda ve doğurganlık çağındaki kadınlarda aneminin en önemli nedeninin demir eksikliği olduğunu bildirmiştir. Gebelik dönemi ve ilk iki yaşta, yani yaşamın ilk 1000 günlük döneminde gelişen nütrisyonel eksikliklerin daha ileri dönemlerde kalıcı büyüme geriliklerine ve nörokognitif bozuklara yol açabileceği gösterilmiştir.⁽⁴⁰¹⁾

Türkiye’de 5 yaşından küçük çocuklarda anemi prevalansı %32.6’dır ve bu da 2.300.000’den fazla okul öncesi çocukta anemi varlığının olduğu anlamına gelir.⁽⁴⁰²⁾ Demir eksikliği tüm pediatrik yaş gruplarında anemiye etki eden en önemli faktördür.⁽⁴⁰³⁾

Çocuklarda DEA oluşmasına katkıda bulunan faktörler maternal demir eksikliği, demirden zengin gıdaların geç veya yetersiz sunulması, artan demir ihtiyacı, zayıf intestinal demir emilimi ve kan kaybına bağlı artmış demir kaybıdır.

Tüm dünyada anemi prevalansı %25 (1.62 milyar insan), okul öncesi (0-5 yaş) dönemde %47, okul çağında (5-15 yaş) %25 olarak bulunmuştur. Düşük gelirli Asya ve Afrika ülkelerinde demir eksikliği anemisinin (DEA) sıklığı oldukça yüksektir. Okul öncesi dönemde anemi prevalansı Afrika’da %65, Asya’da %48, Avrupa’da %17’dir. Aneminin en önemli nedeni demir eksikliğidir. Gelişmiş ülkelerde diğer nütrisyonel eksiklikler ortadan kalkmış olmasına rağmen demir eksikliği halen devam etmektedir. Ülkemizde DEA sıklığı bölgelere göre %6-40 arasında değişmektedir.⁽⁴⁰⁴⁾ Ağır DEA sıklığının %2- 4’den fazla olduğu ülkelerde hedef kitleye profilaksi verilmesi önerilmektedir.⁽⁴⁰⁵⁾

4.5.1 Bebek ve çocuklarda demir ihtiyaçları



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

Term bebekler

Bebeğin gebelik yaşı yeterli demir depoları için önemlidir. Fetüs gebeliğin üçüncü üç aylık döneminde demiri biriktirir. Bu nedenle term bir bebek kendisine altı ay boyunca yetecek demir depoları ile doğar.^(16, 406) Yalnızca anne sütü ile beslenen term bebekler annelerinin yeterli besin alımını sağladıkları kabul edilerek yaşamlarının ilk 6 ayında demir desteği ihtiyacı duymazlar. Bebek maması ile beslenen bebekler demir ile kuvvetlendirilmiş mamalar almalıdır.

Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler

Fetüs gebeliğin üçüncü üç aylık döneminde demiri biriktirdiği için preterm bebeklerin çoğu, ardından gelecek demir eksikliği riski ile karşı karşıyadır.⁽⁴⁰⁷⁾ Preterm bebeklerde depolar ancak iki-üç ay dayanabilir. Bu nedenle DE riski preterm bebeklerde daha yüksektir. Düşük doğum ağırlığı, tetkikler için alınan kan, doğum sonrası hızlı büyüme ve eritropoetin kullanımı da demir eksikliğinin şiddetini artıran faktörlerdir.⁽⁴⁰⁸⁾ Prematürelere demir düzeyi değişken olduğu için, toksisite riski de olduğundan genel olarak 2 mg/kg/gün demir alması önerilir. Prematürelere için hazırlanan formula mamalarda bu miktar bulunur. Demir desteği, 32 haftalık gebelikten önce doğan bebeklerde kronolojik yaşı 4. haftasından itibaren, enteral beslenmenin sağlanmasıyla birlikte başlamalıdır.⁽¹²²⁾ Preterm bebekler günlük olarak 2-3 mg/kg/gün elementer demir ihtiyacı duyarlar ve bu oran genellikle, yeterli besinsel demir alımı sağlanana kadar, demir desteği ile yakalanabilmektedir.⁽¹²²⁾

Gebelik süresinden bağımsız olarak düşük doğum ağırlıklı bebekler, özellikle <1800 g altında olanlar, doğumda yetersiz demir depolarına sahiptir ve 6. aya kadar demir desteği almalıdır (doğumda gestasyon için düzeltilmiş).^(122, 409)

Anne sütünde demir çeşitli biçimlerde bulunur; kazein içinde, whey içinde, yağ içinde ve küçük bir ölçüde Laktoferrin içinde yer alır. Anne sütündeki demir konsantrasyonu ilk aylar yüksek olmasına rağmen daha sonra 0.3 mg/L'ye kadar düşer. Emilim oranı %20-50 arasında olup erken bebeklik döneminde (ilk 6 ay) anne sütü, bebeğin demir gereksinimini karşılayabilir ancak geç dönemde yetersiz kalır. Günlük demir ihtiyacı 7-12 aylık bebeklerde 11 mg/gün iken 1-3 yaş bebeklerde 7 mg/gün'dür.⁽⁴¹⁰⁾ Tüm mevcut bilgilere göre Amerikan Pediatri Akademisi (APA) Beslenme Komitesi önerileri aşağıdaki gibidir.⁽⁴¹⁰⁾

- Bebeğe en az ilk 6 ay anne sütü verilmelidir. Bu dönemde, bebeklerdeki demir depoları demir sağlamak için yeterlidir. Bebek ağırlıklı olarak anne sütü ile besleniyorsa dört aydan itibaren 1 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteği yapılmalıdır.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

- 12 aydan küçük, anne sütü alamayan bebekler demir takviyeli formula mamalarla (en az 12 mg/L) demir ile zenginleştirilmiş gıdalarla beslenmelidir. Bu mamaların ishal sıklığını biraz artırdığı ancak enfeksiyon sıklığını artırmadığı gösterilmiştir.⁽⁴¹¹⁾
- Demir ile zenginleştirilmiş tahıl grubu bebeğin ek gıdalara geçişinde, diyetindeki ilk katı gıdalar arasında yer almalıdır.
- İnek sütü yaşamın ilk bir yılı boyunca verilmemelidir. İnek sütü demir şelasyonu yapan maddeler içerir ve ayrıca bazen küçük bebeklerde inek sütü proteinine bağlı kolit gelişip gizli gastrointestinal kanamalara da neden olabilir.
- 12 aydan büyük bebeklerde günlük inek sütü alımı 500 ml ile sınırlandırılmalı, bebek biberonla besleniyorsa biberon ile süt içimi bırakılmalı, tedaviye yanıt alınamamış ise gaita gastrointestinal kanama açısından incelenmeli, sonuç pozitif saptanırsa beslenmede tüm süt ürünleri kesilmelidir. Süt ürünleri alımı durdurulan bebeklerde kalsiyum desteği unutulmamalıdır.

Bebekler

6 aydan itibaren tüm bebek ve yeni yürümeye başlayan çocuklar demirden zengin katı gıdalar almalıdır.⁽⁴⁰⁶⁾ Eğer demirden zengin katı besinlerin alımının başlangıcında bir gecikme varsa, uygun besinsel kaynaklar sağlanana kadar düşük dozda demir desteği (1 mg/kg/gün) önerilmektedir.

Çocuklar ve ergenler

Demir ihtiyacı hızlı büyüme dönemlerinde en yüksek seviyededir (örn. yaşamın ilk 2 yılında ve ergenlikte). 1 yaşından büyük çocuklarda rutin demir desteği genellikle gerekli olmamaktadır.

DSÖ'nün gebeler ve bebekler için önerdiği demir desteği Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

TABLO 4.3. DSÖ'nün gebelerde ve bebeklerde (6-24 ay) demir desteği önerisi.⁽⁴¹²⁾

Anemi sıklığı	Doz	Risk grubu	Süre
<%40	12.5 mg (2 mg/kg) demir ve 50 mcg folik asit	Normal term bebekler	6-12.ay
		Düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) bebekler	2-24.ay
	Günlük 60 mg demir ve 400 mcg folik asit	Gebeler	Gebeliğin 3-9.ay



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

>%40	12.5 mg (2 mg/kg) demir ve 50 mcg folik asit	Normal term bebekler	6-24.ay
		Düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr)bebekler	2-24.ay
	Günlük 60 mg demir ve 400 mcg folik asit	Gebeler	Gebeliğin 3-9.ayı ve postpartum 3 ay

4.5.2. Bebek ve çocuklarda demir eksikliği

DEA olan bebek ve çocuklarda tipik olarak subakut veya kronik solukluk, halsizlik, asabiyet, pika, düşük beslenme, düşük aktivite, zayıf konsantrasyon veya kötüleşmiş okul performansı öyküsü vardır. Demir eksikliği olan bir çocuğun değerlendirmesi olası nedenlerin değerlendirmesini içermelidir.

4.6.1. Demir eksikliği anemisinin teşhisi

Anemi, normal referans aralığının alt sınırının altındaki Hgb konsantrasyonları olarak tanımlanmıştır, yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir. Çocuk hastalarda DEA'nin laboratuvar tanısında, tam kan sayımı ve serum ferritin için mutlaka yaşa özel referans aralıkları dikkate alınmalıdır, erişkin referans aralıklarını kullanmak uygun değildir. Tarama ile ilgili fikir birliği olmamasına rağmen, APA 12. Ayda Hgb düzeyine bakılarak tarama yapılmasını, bu sırada risk faktörlerinin de değerlendirilmesini (prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, çoklu gestasyon, perinatal kanama, kronik hipoksi, kurşun maruziyeti, anne sütüyle beslenen bebeklerin 4. Aydan sonra demir desteği almaması, inek sütüyle beslenme, katı gıdalara erken başlama, demirden zengin gıda alamama, düşük sosyoekonomik düzey, obezite, diğer beslenme problemleri) önerir. Risk faktörlerine sahip bebeklerin sağlık kuruluşlarına başvurdukları herhangi bir zamanda taranması, tarama amacıyla serum ferritin, C-Reaktif Protein ve retikülosit, hemogloblin düzeyi bakılması önerilmektedir.⁽⁴¹⁰⁾

Demir eksikliği olan hastalar tipik olarak düşük ortalama eritrosit volümü (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobinine (MCH) sahiptir. Beta talasemi taşıyıcılarında benzer bir hipokromik mikrositoz (anemi ile birlikte veya değil) görülebilir; bu yüzden mikrositoz, demir eksikliğini teşhis etmek için tek başına kullanılmamalıdır.

Serum ferritin demir depolarını değerlendirmek için en kullanışlı tarama testidir; düşük serum ferritin (< 20µg/L) yetersiz demir depoları göstergesidir.⁽⁴¹³⁾ Serum demir seviyeleri oldukça değişkendir ve demir eksikliği tanısı için kullanılmamalıdır.



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

Serum ferritin değeri bir akut faz reaktanıdır ve normal bir sonucun elde edilmesi, önceden mevcut olan enfeksiyon, inflamasyon veya karaciğer hastalığı durumunda demir eksikliğinin olmadığını göstermez. C-reaktif proteinin eş zamanlı değeri, eş zamanlı inflamasyonu ekarte etmek için kullanışlı olabilir. <50µg/L serum ferritin seviyeleri, kronik hastalığı olan çocuklarda demir eksikliği şüphesi uyandırmalıdır.⁽⁴¹⁴⁾

4.6.2. Bebek, çocuk ve ergenlerde demir tedavisi

Pediyatrik popülasyonda, DEA tedavisi hakkında randomize kontrollü çalışma eksikliği bulunmaktadır. Tedavi kararlarını daha iyi alabilmek için demir formülasyonuna, doza, istenmeyen olaylara, uyum ve tedavinin toplam uzunluğuna odaklanan çalışmalar gereklidir.⁽⁴¹⁵⁾ Çocukluk yaşı grubunda günlük diyetle, demirden zengin gıdaların alınması, korunma için yeterlidir. Hem kaynaklı demir, kırmızı etten, hem dışı kaynaklı demir, baklagiller ve demirden zenginleştirilmiş tahıl ürünlerinden elde edilebilir. Ek demir desteğine gerek yoktur, ancak başarılı zenginleştirme işlemleri teknik ve pratik sebeplerden dolayı her zaman ve her yerde olası değildir. Demirden zengin gıda alamayan çocuklara demir içeren sıvı veya çiğnenebilir multivitamin preparatları verilebilir. DE ve DEA saptanan hastalar ise oral demir desteği ile tedavi edilir. Oral demir tedavisinin başarısı uygun doz ve zamanlamaya, günlük diyetin düzenlenmesine, nedene yönelik tedaviye ve tedavi yanıtının değerlendirilmesine bağlıdır.

Demir desteği seçenekleri

Beslenme tedavisi

Bebeklerde ve yeni yürümeye başlayan çocuklarda demir eksikliği primer olarak bir beslenme bozukluğudur.⁽⁴⁰⁶⁾ Bu yüzden demirden zengin yiyeceklerin besinsel alımını güçlendirecek yöntemler esastır.^(406, 416) Yalnızca beslenme değışiklikleri DEA tedavisi için genellikle yetersizdir.⁽⁴¹⁷⁾

Standart inek sütü, keçi sütü ve soya sütü düşük demir içeriğine sahiptir ve 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir. 6-12 aylıktan itibaren inek sütü alımı günlük 500 mL'yi geçmemelidir.⁽¹⁶⁾ Anne sütü ile beslenmemiş bebeklerde yaşımanın ilk iki yılında demir ile zenginleştirilmiş mamalar DEA'nın önlenmesi ve tedavisinde bir rol oynayabilmektedir.⁽⁴⁰⁶⁾

Oral demir tedavisi

Oral demir tedavisi demir eksikliği veya DEA olan çoğu hastada bir başlangıç tedavisi olarak güvenli ve etkilidir.⁽⁴¹⁸⁾ Çocuklarda DEA tedavisi için önerilen doz 3-6 mg/kg/gün elementer demirdir.^(406, 417, 418) Demir dozu çocuğun anemisinin derecesi ve kilosunu dikkate alınmalıdır. Demir tuzları, demir





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

eksikliği tedavisi için ucuz ve etkili bir tedavi şeklidir. Genellikle ferröz sülfat önerilir, ancak hastalar sıklıkla gastrointestinal rahatsızlık, kabızlık ve şişkinlik, gaitada renk değişikliği nedeniyle kullanımdan vazgeçer. Randomize, kontrollü bir çalışmada, 12 aylık bebeklerden oluşan, 3 mg/kg/gün ferröz sülfat damla alan hastalarla ile plasebo grubu karşılaştırılmış, kusma, ishal ya da gaz sıklığı açısından iki grup arasında fark bulunamamış, ilginç olarak kabızlık plasebo grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur.⁽⁴¹⁹⁾

EK transfüzyonu yalnızca DEA tedavisi amaçlı olarak nadiren endikedir ve yalnızca hemodinamik bozukluğun olduğu olgularla kısıtlanmalıdır. DEA olan tüm hastalar, transfüze edilsin veya edilmesin, hem aneminin düzeltilmesi hem de vücut depolarının yenilenmesi için demir desteği almalıdır.^(124, 418-420)

Tablo 4.4. Türkiye'de pediatrik uygun demir formülasyonları⁽⁴²¹⁾

ÜRÜN ADI	ETKİN MADDE
DEMROSE 100 MG/5 ML I.V. INFÜZYON İÇİN KONSANTRE ÇÖZELTİ İÇEREN AMPUL ,AMPUL, 5 ADET	demir III hidrokisit sükroz kompleksi
EISEFERON 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 100 ML	demir polimaltoz kompleksi
FERBEST 40 MG/15 ML ORAL COZELTI ,20 FLAKON	demir proteinsüksinilat
FERBEST 40 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ ,10 FLAKON	demir proteinsüksinilat
FERBEST 40 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ ,30 FLAKON	demir proteinsüksinilat
FERICOSE 100 MG/5 ML IV ENJEKSİYONLUK COZELTI ICEREN AMPUL, 5 ADET	demir hidrokisit sükroz kompleksi
FERIFER 50 MG/ML ORAL DAMLA ,1 ŞİŞE, 30ML	demir III hidrokisit polimaltoz kompleksi
FERIMAX FORT ÇİĞNEME TABLETİ, 30 ADET	demir III hidrokisit polimaltoz kompleksi ve folik asit
FERIMAX FORT FİLM KAPLI TABLET, 30 ADET	demir III hidrokisit polimaltoz kompleksi ve folik asit
FERINJECT 100 MG/2 ML IV ENJEKSİYON/İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ, 1 ADET	demir karboksimaltoz



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

FERINJECT 100 MG/2 ML IV ENJEKSİYON/İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir karboksimaltoz
FERINJECT 500 MG/10 ML IV ENJEKSİYON/İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ, 1 ADET	demir karboksimaltoz
FERINJECT 500 MG/10 ML IV ENJEKSİYON/İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir karboksimaltoz
FERINT 100 MG/5 ML IV AMPUL ,AMPUL, 5 ADET	demir sükroz kompleksi
FERLOS 20 MG/ML ORAL SOLÜSYON, 10 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
FERLOS 20 MG/ML ORAL SOLÜSYON, 20 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
FERLOS TABLET, 30 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
FERPLEX 40 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ, 10 ADET	demir protein süksinilat
FERPLEX 40 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ, 20 ADET	demir protein süksinilat
FERPLEX 40 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ, 30 ADET	demir protein süksinilat
FERPLEX 60 MG ORAL SOLÜSYON, 10 ADET	demir protein süksinilat
FERPLEX FOL 40 MG + 0.185 MG/15 ML ORAL ÇÖZELTİ, 10 ADET	demir protein süksinilat ve kalsiyum 251astrik251 pentahidrat
FERRO SANOL DUODENAL 100 MG KAPSUL, 20 ADET	demir II glisin sülfat kompleksi
FERRO SANOL COMP. KAPSÜL, 30 ADET	demirII-glisin, sülfatkompleksi, folik asit, b12 vitamin
FERRO SANOL DUODENAL 100 MG KAPSUL, 100 ADET	demir II glisin sülfat kompleksi
FERRO SANOL DUODENAL 100 MG KAPSUL, 50 ADET	demir II glisin sülfat kompleksi
FERROSEL 100MG/5ML I.V. İNFÜZYONLUK KONSANTRE ÇÖZELTİ İÇEREN AMPUL,AMPUL, 5 ADET	demir III sükroz kompleksi
FERROVEN 100 MG/5 ML IV ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir sükroz kompleksi
FERROZINC – G SURUP, 100 ML	demir glukonat ve çinko glukonat
FERRUM 100 DRAJE, 20 ADET	Demir III hidroksit polimaltoz kompleksi



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

FERRUM HAUSMAN DRAJE, 1000 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi, folik asit
FERRUM HAUSMAN DRAJE, 30 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi, folik asit
FERRUM HAUSMAN DRAJE, 300 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi, folik asit
FERRUM HAUSMAN DRAJE, 500 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi, folik asit
FERRUM HAUSMANN FORT 100 MG/0,35 MG FİLM TABLET, 30 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi/folik asit
FERRUM HAUSMANN 50 MG/5 ML ŞURUP, 150 ML	elementer demir
FERRUM HAUSMANN 50 MG/ML DAMLA, ÇÖZELTİ, 30 ML	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
FERVION 10 MG/ 2 ML IM ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
FERSINOL 100MG/ 2ML I.M. ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİ İÇEREN AMPUL ,AMPUL, 5 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
GYNOFERON DEPO DRAJE, 30 ADET	demir II sülfat, folik asit, mukoproteaz
GYNOFERON DEPO DRAJE, 60 ADET	demir II sülfat, folik asit, mukoproteaz
GYNOTARDYFERON 80 MG/0,35 MG UZATILMIŞ SALIMLI KAPLI TABLET, 30 ADET	demir II sülfat, folik asit
IMFERON 5 CC AMPUL, 5 AMPUL	demir dekstran
IMFERON 2 CC AMPUL, 10 AMPUL	demir dekstran
IROZINC KAPSÜL ,20 KAPSÜL	demir 252astrik252/çinko sülfat
IROZINC ŞURUP ,100 ML	demir 252astrik252/çinko sülfat
KOMFER FOL ORAL COZELTI, 10 FLK.	Demir III protein süksinat, kalsiyum 252astrik252 pentohidrat
KOMFER FOL ORAL COZELTI, 20 FLK.	Demir III protein süksinat, kalsiyum 252astrik252 pentohidrat
KOMFER ORAL SOLUSYON, 15 ML X 10 FLAKON	demir protein süksinilat
KOMFER ORAL SOLUSYON, 15 ML X 20 FLAKON	demir protein süksinilat
MALTOFER FOL 100 MG/0.35 MG TABLET, 30 ADET	demir III ve folik asit
MALTOFER 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 20 ADET	demir III



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

MONOFER 100 MG/ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 10 ADET	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 100 MG/ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 5 ADET	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 1000 MG/10 ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 1 ADET	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 1000 MG/10 ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 2 ADET	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 500 MG/5 ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 1 ADEY	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 500 MG/5 ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 2 ADET	demir III izomaltoz 1000
MONOFER 500 MG/5 ML ENJEKSİYON/ İNFÜZYON ÇÖZELTİSİ İÇEREN AMPUL , 5 ADET	demir III izomaltoz 1000
OLIGOFER 60 MG/22.5 ML ORAL ÇÖZELTİ	demir proteinsüksinilat
OROFERON DEPO DRAJE, 30 ADET	demir II sülfat, mukoproteaz
OROFERON DEPO DRAJE, 60 ADET	demir II sülfat, mukoproteaz
SANTAFER 100MG/2ML AMPUL, 5 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
SANTAFER 50MG/5ML SURUP, 150 ML	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
SANTAFER FORT FILM TABLET, 30 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi ve folik asit
SANTAFER ORAL DAMLA 50MG/ML, 30 ML	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
SUKROFER 100 MG/5 ML IV INF. KON. COZ. İCEREN 5 AMPUL	demir III hidroksit sükroz kompleksi
TARDYFERON 80 MG UZATILMIŞ SALIMLI KAPLI TABLET, 30 ADET	demir II sülfat
TONOFERRİN ŞURUP	demir III amonyum sitrat
VEGAFERON 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 10 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VEGAFERON 50 MG/ML ORAL DAMLA ÇÖZELTİ, 30 ML	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VEGAFERON FORT FILM TABLET, 30 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VEGAFERON 200 MG/5 ML ŞURUP	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi



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

VEGAFERON 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 20 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VELTIFER 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 10 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VELTIFER 100 MG/5 ML ORAL ÇÖZELTİ, 20 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi
VENİRO 100 MG/5 ML I.V. ENJEKSİYON VE İNFÜZYON İÇİN KONSANTRE ÇÖZELTİ İÇEREN AMPUL, 5 ADET	demir III hidroksit sükroz kompleksi
FERTAMİR 100 MG EFERVESAN GRANÜL İÇEREN SAŞE, 20 ADET	demir III polimaltoz kompleksi
FERTAMİR 40 MG EFERVESAN GRANÜL İÇEREN SAŞE, 10 SAŞE	demir III polimaltoz kompleksi
FERTAMİR 100 MG EFERVESAN GRANÜL İÇEREN SAŞE, 30 ADET	demir III polimaltoz kompleksi
FERTAMİR 40 MG EFERVESAN GRANÜL İÇEREN SAŞE, 30 SAŞE	demir III polimaltoz kompleksi
SUCROXA 100 MG/5 ML IV ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir III hidroksit sükroz kompleksi
FENYSOL-Z 40 MG + 15 MG/5 ML ŞURUP, 100 ML	demir II glukonat, çinko glukonat
MEDEFER 100 MG / 2 ML İ.M. ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİ, 5 ADET	demir III hidroksit polimaltoz kompleksi

Oral ve IV demir desteğinin seçiminde birçok faktör rol oynamaktadır; aneminin derinliği, farklı demir formülasyonlarının uygunluğu, oral demir preparatlarını hastanın tolere edebilirliği, tedavinin maliyeti de önemli etmenler arasında yer alır. Birçok hasta oral demir ile tedavi edilmektedir çünkü bu tedavi, genellikle etkili, kolay ulaşılabilir, ucuz ve güvenilirdir. Oral demir (özellikle ferröz sülfat) reçete edilen hastaların %70'i gastrointestinal (GI) yan etkilerinden dolayı ilacı kullanamamaktadır.⁽⁴⁰⁶⁾

Oral demir preparatlarının tedavide kullanılmasının avantajları;

- Birçok hasta için oral preparatlar tek ulaşılabilen demir formudur; özellikle gelişmemiş ülkelerde, monitorizasyon, infüzyon gereksinimi olmadığı için oral demir preparatlarının tedavi maliyeti düşüktür,



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

- Oral demir preparatlarının kullanımı için IV yol ve monitorize edilerek infüzyon gerekmemekte, infüzyon reaksiyonlarını ve/veya anaflaksi riskinin de oral demir kullanılarak engellenmesi, tedavinin üstünlüğünü oluşturmaktadır,
- Oral demir preparatları genellikle yenidoğanlarda, çocuklarda ve adölesanlarda da kullanılabilir.
- Parenteral demir tedavisinin kullanılmasının avantajları;
- GI yan etkilerinden dolayı oral demir tedavisi kullanamayan hastalar için IV demir uygun olmaktadır, örneğin; yaşlı hastalarda, gebelerde ve oral demir ilaçlarının yan etkilerini arttıracak GI bozuklukları olan olgularda.
- Ciddi/devam eden kan kayıplarında IV demir gerekebilir (telenjiektaziler, varisler v.b),
- Gastrik asiti azaltan 255 astrik cerrahiler (bypass, rezeksiyon) gibi oral demir emiliminin bozulduğu klinik durumlarda da, IV demir tedavisinin kullanımı uygundur.
- Demir desteği seçenekleri ile ilgili olarak aşağıdaki değerlendirmeler geçerlidir:
- Her bir oral demir formülasyonu farklı elementer demir dozu içerir.
- Demir içerikleri düşük olduğu için, reçetesiz satılan multivitamin veya mineral destekleri DEA tedavisinde kullanılmamalıdır.
- Çocuklarda demir formülasyonlarına uyumluluk ve tolere edilebilirlik sorun olabilir.⁽⁴⁰⁶⁾
 - Daha düşük dozlar veya aralıklı dozlar etkili olabilir ve daha iyi tolere edilebilir.^(406, 422)
 - Günlük demir dozu 2-3 doza bölünebilir.^(406, 423)
 - Oral demir emilimi en iyi boş midede olmaktadır, ideal olarak yemekten 1 saat önce veya 2 saat sonra
 - Emilimi artırmak amacıyla demir preparatı vitamin C ile (örn. Portakal suyu) verilebilir.
 - Gastrointestinal yakınmalar, demir preparatını yemeklerle birlikte veya gece olarak ve dozu dereceli olarak artırarak düşürülebilir.
- İnflamatuvar barsak hastalığı olan olgularda, gelişebilecek yan etkileri, düşük emilim ve inflamasyonun güçlenmesi nedeniyle oral demir tedavilerinden kaçınılmalıdır.
- Demir formülasyonları dişlerde geçici lekelenmeye neden olabilir; dişleri karbonat ile fırçalamak bu durumu iyileştirebilir.
- Tedaviye yanıt ve uyumluluk, Hgb düzeyi ve retikülosit sayısı ölçülerek izlenmelidir.
- Oral demire, anemi düzeltildikten sonra 3 ay boyunca depoları yenilemek için devam edilmelidir.^(417-420, 422)

Parenteral demir tedavisi

İntramüsküler demir tedavisi



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

İntramüsküler (IM) demir kullanımı önerilmemektedir.^(417, 420) IM demir etkilidir, fakat acı vericidir, geçici deri lekelenmesi ile ilişkilendirilebilir ve IV infüzyondan daha güvenli değildir.⁽⁴¹⁷⁾

Yüksek moleküler ağırlıklı demir dekstrana bağlı hipersensitivite reaksiyonlarının gelişmesi (anafilaksi dahil) olasılığı nedeniyle geçmişte demirin IV uygulanması endikasyonlarını kısıtlamaktaydı. Ancak günümüzde onaylanmış olan daha güvenilir demir formları bu klinik yaklaşımı değiştirmiştir.⁽⁴²⁴⁾ Çünkü IV demir kullanılması demir emilim problemini çözmektedir, oral demire göre daha etkili ve hemoglobin düzeylerini daha hızlı arttırmaktadır. Bir başka avantajı da bazı hastalarda total dozu (1000 mg'a kadar) tek infüzyon ile verebiliyor olmasıdır. Parenteral demir tedavisinde kullanılmakta olan preparatlar Tablo 4.5' de verilmiştir. Bazı özel durumlarda da IV demir oral demire tercih edilir.⁽⁴²⁵⁾ Oral demirin gastrointestinal yan etkilerini tolere edemeyen veya etmek istemeyen hastalarda, birkaç aylık takip yerine bir veya iki vizitte demir depolarını doldurmak isteyen hastalarda, oral demirin kapasitesinin yetmediği, devam eden kanamalar varlığında (ağır uterin kanamalar, mukozal telenjektaziler) tercih edilebilir.

IV demir tedavisi

IV demir aşağıdaki koşullarda değerlendirilmelidir:^(417, 422)

- Oral tedaviye rağmen ısrarcı demir eksikliği
- Oral demire kontrendikasyon veya uyumluluk veya tolerans ile ilgili ciddi sorunların varlığı (istenmeyen olaylar)
- Emilimi etkileyen eş zamanlı hastalıklar (örn: intestinal mukozal bozukluklar ve kısa barsak sendromu) veya kemik iliği yanıtı
- EUA alan hastalar
- Demir emilim kapasitesini aşan, devam eden kan kaybı
- Hızlı demir replasmanı ihtiyacı (örn. Fizyolojik dekompanseasyonun önlenmesi veya preoperatif olarak ertelenemez ameliyat)
- Genetik demir transport bozukluğu

Tablo 4.5. Demir karboksimaltoz için toplam doz belirlenmesi.

Hb (g/dL)	35-70 kg arasındaki hastalar	70 kg'ın üzerindeki hastalar
-----------	------------------------------	------------------------------



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	1500 mg	2000 mg
≥10	1000 mg	1500 mg

UYARI

- IV demir preparatlarının birçok farklı formu olduğundan reçete ve vialleri dikkatli şekilde inceleyin.
- Demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, dilüsyonları ve uygulama oranlarına sahiptir ve doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleri ile değiştirilebilir değildir.

IV demir, kullanılan belirli ürün ile ilgili bir protokole bağlı olarak uygulanmalıdır. IV demir sukroz intolerans, zayıf uyum veya demir emilimi bozukluğu nedeniyle oral demire yanıt vermeyen veya oral demir alamayan çocuklarda demir eksikliği tedavisinin güvenli ve etkili bir yoludur.^(424, 426)

Retrospektif bir gözlemsel çalışma ferrik karboksimaltozun inflamatuvar barsak hastalığı bulunan 0-18 yaş arası çocuklarda DEA'yı tedavi etmede etkili olduğ u ve iyi tolere edildiğini göstermiştir.⁽⁴²⁷⁾

IV demirin ihtiyaç duyulan dozu, hastanın tahmin edilen toplam vücut demir eksikliğine dayalı olarak hesaplanmaktadır. İnfüzyon başına toplam demir dozu demir ürünleri arasında farklılık göstermektedir. Bu yüzden infüzyon başına demir dozu aneminin derecesi, hastanın kilosu ve IV demir preparatının tipini dikkate alarak hesaplanmalıdır.

IV demire karşı alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar (özellikle demir polimaltoza karşı) yaygın şekilde rapor edilmiştir.^(417, 421) Bu yüzden IV demir her zaman tıbbi personel ve resüsitasyon tesislerinin olduğ u uygun sağlık servisi ortamlarında uygulanmalıdır. Steroidler ve antihistaminik ilaçlar ile premedikasyon değerlendirilebilir. Pediatrik hastalarda demir infüzyonunun bir sonucu olarak ilaç ekstrevasyonu rapor edilmiştir ve geri döndürülemez deri lekelemesine neden olabilir.⁽⁴²⁸⁾

IV demir uygulamasından sonra, yeterli dozda verildiyse, oral demire genellikle gerek kalmamaktadır.

4.6.3. Demir toksisitesi

Demir potansiyel ölümcül bir ilaç olarak tanınmalıdır, çünkü diğer reçeteli ilaçların çoğundan daha toksiktir.⁽²⁶⁾ Demirin doz aşımı çocuklarda ölümcül olabilir ve demir formülasyonları çocukların



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

erişemeyeceği şekilde uygun biçimde ambalajlanmalı ve saklanmalıdır. Şüphelenilen veya çocuğun kesin demir yutmuş olduğu durumlarda acil tıbbi müdahale yapılmalıdır. Demir toksisitesi yönetimi ile ilgili bilgilendirme mevcuttur.⁽⁴²⁹⁾

UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI – DEMİR TEDAVİSİ	
UGN33	6 aylıktan itibaren tüm bebekler ve çocuklar demirden zengin besinler almalıdır.
UGN34	İnek sütü 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir; 12. Aydan sonra inek sütü alımı günlük 500 mL'yi geçmemelidir.
UGN35	IV demir, kullanılan spesifik ürün ile ilgili bir protokole göre uygulanmalıdır: ^a IV demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, çözeltileri ve uygulama oranlarına sahiptir; doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleriyle değiştirilebilir değillerdir. IV demir formülasyonları yalnızca tıbbi personelin ve resüsitasyon tesislerinin bulunduğu uygun sağlık merkezlerinde yapılmalıdır. ^a Daha fazla bilgi için bkz. Ek I (İntravenöz demir).

4.7. Kritik kanama

Arkaplan sorusu 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

Yenidoğan ve çocuklarda kritik kanamanın üstesinden gelmek için ne gibi önerilerde bulunulabilir?

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda kritik kanamanın tanımı çok iyi yapılmamıştır. Aynı zamanda hangi müdahale ve stratejilerin en iyi sonuçları verdiği hakkındaki kanıtlar vaka raporları, vaka serileri, tek merkezli deneyimler ve küçük retrospektif çalışmalar ile sınırlıdır.⁽⁴³⁰⁻⁴³³⁾

Erişkin hastalarda olduğu gibi, kritik kanama en sık kazara ve kazara olmayan travma, büyük ameliyatlar (özellikle kalp ve spinal cerrahi, seçilmiş beyin cerrahisi işlemleri ve karaciğer nakli) ve gastrointestinal kanama ortamlarında meydana gelir. Yenidoğan hastalarında antepartum veya intrapartum fetal kanamaya bağlı aşırı uzama ve masif subgaleal kanama nadir görülen durumlardır, ancak büyük hacimli transfüzyon endikasyonları arasındadır.

Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Kritik Kanama / Masif Transfüzyon⁽¹⁾ genel bilgi ve öneri sunar. Bununla birlikte, genel olarak kanıtlar düşük seviyededir ve erişkin nüfus üzerindeki çalışmalardan elde edilmiştir; bu nedenle, çocuklar ve yenidoğanlara doğrudan uygulanamayabilir.

Pediatrik popülasyonda, kritik kanama ve büyük hacimli transfüzyonun etkilerini şiddetlendirebilecek yaşa bağlı fizyolojik varyasyonlar (özellikle hemostatik sistemde) vardır. Bu fizyolojik varyasyonların yenidoğanlarda, bebeklerde ve küçük çocuklarda en büyük etkiye sahip olması muhtemeldir.

Kan hacminde yaşla birlikte belirgin bir değişim vardır. Pediatrik masif transfüzyonun 3 saatte %50'den fazla toplam kan hacminin (TKH) transfüzyonu, 24 saat içinde %100'den fazla TKH'nın transfüzyonu veya dakikada TKH'nin %10'undan daha fazla devam eden kan kaybını değiştirmek için transfüzyon desteği olarak tanımlandığı öne sürülmüştür.⁽⁴³⁴⁾ Vücut kitlesi ve kan hacmindeki yaş ve ağırlığa bağlı değişiklikler göz önüne alındığında, transfüzyon hacimleri ve kritik kanama protokollerinin içeriği yaş veya ağırlık (veya her ikisi için) için ayarlanmalıdır.

Tedavi uygulayan klinisyenler, antikoagülan koruyucu solüsyonların asit-baz durumunu etkilediğinden ve hipokalsemiye neden olabileceğinden ve hipotermiye pıhtılaşmayı global olarak (trombosit fonksiyonu dahil) bozabileceğine dikkat etmelidir.

Kurumlar, aşağıdaki hususları dikkate alan yenidoğan ve pediatrik hastalara özgü kritik bir kanama protokolü geliştirmelidir:

- ne zaman etkinleştirileceğine ilişkin rehberlik
- kiminle temasa geçileceği ve onlarla nasıl temasa geçileceği (ilgili telefon numaraları)
- roller ve sorumluluklar
- mümkünse geniş lümenli kanüller kullanmak gibi güvenlik önlemler
- yaş veya ağırlık ayarlı:



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

- kritik kanama protokollerinin içeriği
- kullanılan kan ürünlerinin miktarları veya dozları
- İlk, ikinci ve sonraki basamaklara dahil edilecek ürünlerin tanımı (örneğin, eritrosit konsantresi, TDP, trombosit ve kriyopresipitat)
- kriyopresipitat kullanımının zamanlamaları veya zamanlaması
- Viskoelastik HBT (TEG / ROTEM) kullanıldığında, rolünün tanımı
- İlgili iletişim bilgileri ile kritik kanama protokolünün devre dışı bırakılması için sorumlulukların tanımlanması.

Laboratuar ve klinik yönetim için paralel protokoller oluşturmak kullanışlı olabilir. Klinik yönetim hasta başında ürün dozunu ve uygulamasını dahil etmelidir. İzlenecek klinik yol laboratuar testlerinin ne zaman yapılması gerektiğini, hangi testlerin talep edileceğini, sonuçların yorumlanmasını ve ürün seçimi ve dozunun etkilerini içermelidir.

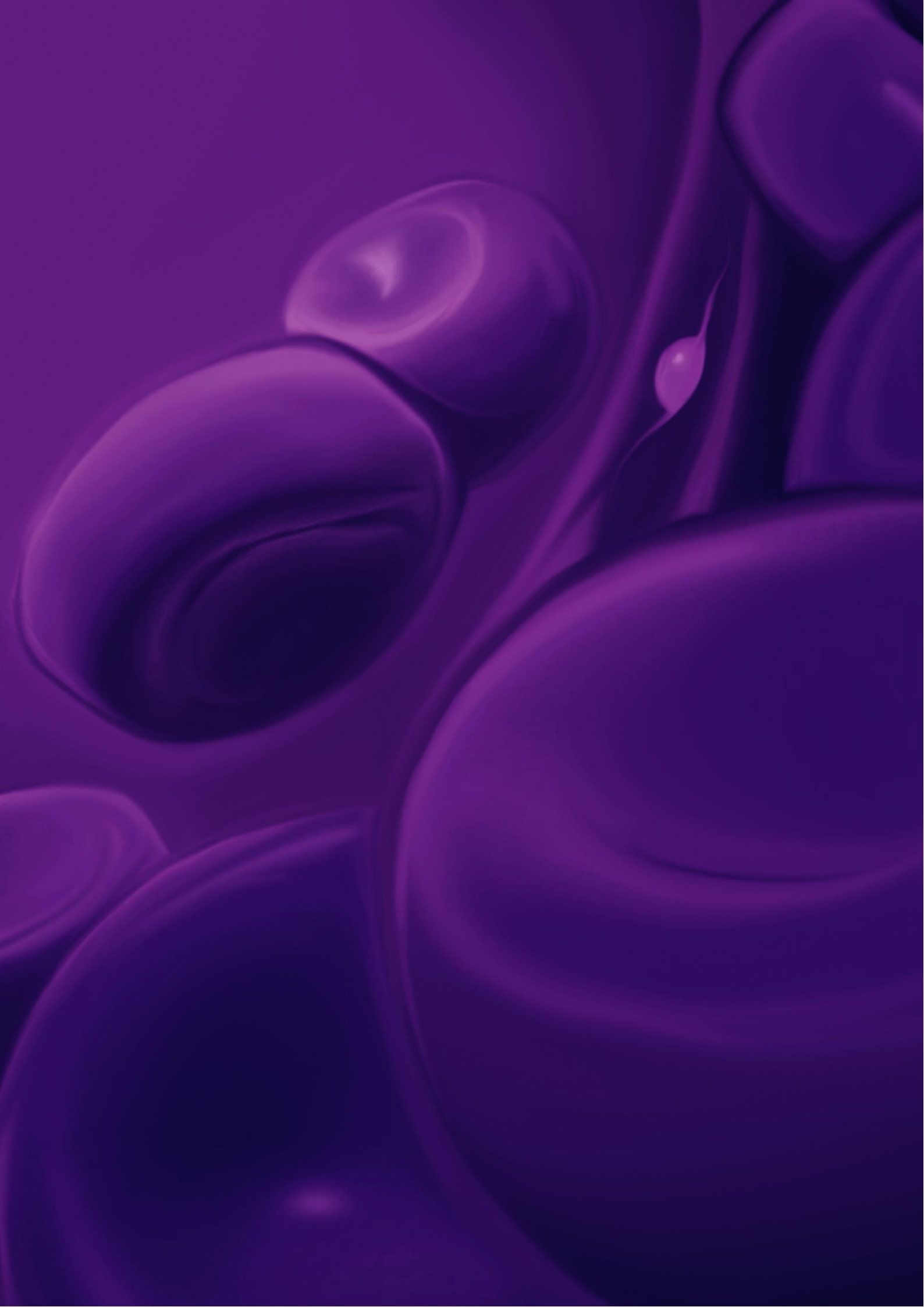
UZMAN GÖRÜŞÜ NOKTALARI- KRİTİK KANAMA PROTOKOLÜ	
UGN36	Yenidoğan ve pediatrik hastalara bakan kuruluşlar bu hastalara özel bir kritik kanama protokolüne sahip olmalıdır.
UGN37	Kritik kanama protokolü, ağır kanama geçiren veya riski olan hastaları hızlı ve etkili şekilde tedavi etmek için gereken temel adımları (koordinasyon ve iletişim dahil) özetlemelidir.
UGN38	Kritik kanama protokolü kan bileşeni desteğini ve uygulanmasını yönlendirmek için vücut ağırlığı ayarlamalarını içermelidir. Klinisyen, hematoloji uzmanı veya transfüzyon uzmanına danışarak çeşitli klinik durumlarda verilecek ürünlerin tipi, hacmi ve sırasını oluşturmalıdır.

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





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

Bu modül için yapılan sistematik gözden geçirme yenidoğan veya pediatrik hastalarda veya herikisinde de bir takım müdahalelerin lehine veya aleyhine öneriler oluşturmak için yeterli kanıtlar bulmuştur. Bunlar EK transfüzyonu, EUA'lar, hidroksiüre, kalp hastalarında TDP, IVIG, hipotermi'nin önlenmesi ve antifibrinolitiklerdir. Fakat bu önerilerin bazıları erişkin popülasyonlarındaki kanıtlardan oluşturulmuştur. Diğerlerinde ise yenidoğan veya pediatrik popülasyonlardan elde edilen kanıtlar bir öneriyi desteklese de, bu kanıtları güçlendirmek veya uygulamasının rehberliğini geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca yenidoğan ve pediatrik girişimlerin potansiyel uzun dönem sonuçlarına rağmen çalışmaların çoğu yalnızca kısa dönem sonuçlarını irdelemiştir ve bu çalışmalar genellikle risk ve faydaların ortalama dengesine karar vermek için yeterli değildir.

Gözden geçirme, yenidoğan ve pediatrik popülasyonlarda, özellikle genel tıbbi ve kritik hastalarda, EK transfüzyonunun ne zaman kullanılması gerektiğine dair yeterince yüksek kalite kanıtın olmadığını altını çizmektedir. Gözden geçirme, birçok anahtar alanda klinik uygulama için öneriler oluşturmaya yetecek kanıta ulaşmıştır. Bu alanlar:

- Çocuklarda EUA kullanımı (preterm yenidoğanlar dışında)
- Çocuklarda parenteral demir, TDP, fibrinojen konsantresi ve kriyopresipitat kullanımı
- Trombositopenik hastalarda trombosit konsantresi transfüzyonu için eşikler ve uygulanacak trombosit konsantresi dozu



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

Bazı araştırma alanlarında bu derlemede tanımlanan boşluklar mevcut araştırmaların konusudur; örneğin:

- Transfusion of Prematures (TOP) çalışması⁽⁶⁰⁾ ve Effects of transfusion thresholds on neurocognitive outcome of extremely low birth weight infants (ETTNO) çalışması⁽⁵⁹⁾ preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde transfüzyon eşiklerinin etkileri konusunda yol gösterecektir.
- TWITCH çalışması⁽⁷⁵⁾ orak hücre hastalığında (OHH) hidroksiüre kullanımı hakkındaki soruları irdeleyecektir.⁵

Kanıtın belirsiz veya bilinmiyor olduğu birçok kanıt önermesi bulunmaktadır. Bu alanlar, aşağıda belirtilen, ilerideki araştırmalara konu olarak sunulabilir.

⁵ Pediatrik OHH hastalarında EK transfüzyonunu hidroksiüre ile karşılaştıran faz III TWITCH çalışması erken durdurulmuştur çünkü hidroksiürenin kan akışının ortalama TCD (transkraniyal doppler) hızını transfüzyonlar kadar efektif şekilde düşürdüğünü bulmuştur. Primer inme ikincil sonucu dahil tamamlanmış veriler mevcut değildir. Mevcut öneriler (Ö2 ve Ö4) ve uygulama noktalarının (UN11) yeniden değerlendirmesini yapmak için tam çalışma sonuçlarının yayımlanmasını bekliyoruz.

5.1. Kanıt boşlukları ve gelecek araştırmalar için alanlar

Aşağıdaki alanlarda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır:

- Genel olarak yenidoğan ve pediatrik popülasyonda:
 - Kanamalı veya kanamasız koagülopati yönetiminde kriyopresipitat, TDP ve fibrinojenin göreceli rolleri
 - Kanamalı veya kanamasız koagülopati yönetiminde kriyopresipitat, TDP ve fibrinojenin uygun dozları
 - Kanamalı veya kanamasız trombositopenik hastaların yönetiminde trombosit transfüzyonunun uygun transfüzyon eşikleri
 - Kanamalı veya kanamasız trombositopenik hastaların yönetiminde trombositlerin uygun dozu
 - Kanamalı veya kanamasız koagülopatinin yönetiminde EK transfüzyonunu azaltmada faktör konsantrasyonlarının rolleri
 - Ameliyata giren hastalarda kriyopresipitat, TDP ve fibrinojenin rolleri, uygun dozları



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

- Kanser hastalarında, trombositopenik hastaların yönetiminde trombosit transfüzyonunun uygun transfüzyon eşikleri
- preterm bebeklerde:
 - modern transfüzyon eşikleri kullanılarak, potansiyel istenmeyen olaylar ve uzun dönem sonuçlarını göstererek EUA'ların kullanımı
 - Demir desteği başlangıcının optimal zamanlaması ve dozu
 - EK transfüzyonunun bronkopulmoner displazi (BPD) ve nektrotizan enterokolit (NEK) sonuçları üzerindeki etkileri
 - EUA tedavisinin prematüre retinopatisi (ROP), uzun dönem sonuçlar ve istenmeyen olaylar üzerindeki etkileri
- yenidoğanlarda transfüzyon için güvenli kana veya sarılık için fototerapiye sınırlı erişim olduğunda geciktirilmiş kordon klemplenmesinin kullanımı (özellikle DEA'nın sık görüldüğü yerlerde) ve uzun dönem sonuçlar üzerindeki etkileri
- enteral beslenmesi geç başlayan bebeklerde erken müdahalenin daha sonraki demir desteğini önlemesi veya transfüzyon insidansını düşürmesi ile ilgili olarak parenteral demirin rolü ve uzun dönem sonuçlarının neler olabileceği
- anemi riski altındaki bebek ve çocuklarda demir desteğinin dozu, süresi, uygulama yolu, ve uzun dönem etkileri
- kanser hastası pediatrik hastalarda, palyatif bakım ortamında, EUA'ların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri
- KBY'li çocuklarda EUA'ların uzun dönem güvenliği
- OHH olan pediatrik hastalarda:
 - Hidroksiüre'nin inme önlemedeki etkileri (klinik ve subklinik)
 - Sessiz ve asemptomatik inme riski yüksek olan hastaların tanımlanması için optimal stratejiler
- Kronik transfüzyon uygulanan pediatrik hastalarda (örn. edinsel veya kalıtsal kemik iliği yetmezliği veya anemi sendromları) belirli Hb eşiklerine rehberlik edecek kanıt
- kısıtlı transfüzyon stratejilerinin aşığıdakilerde etkileri:
 - kritik yenidoğanlar
 - cerrahi hastalar
 - kalp ameliyatına giren hastalar
 - onkoloji hastaları
- düzenli olarak transfüzyon uygulanan hastalarda alloimünizasyon
- gebelerde YHH'nin önlenmesi için IVIG kullanımı
- spinal ameliyata giren pediatrik hastalarda kontrollü indüklenmiş hipotansiyonun rolü
- önemli derecede kan kaybı beklenen bir ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda aşığıdakilerin rolü:
 - ANH (akut normovolemik hemodilüzyon)
 - İntraoperatif hücre kurtarma



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

- Viskoelastik HBT(hasta başı testi)
- ameliyata giren konjenital veya edinsel kanama bozukluğu olan hastalarda antifibrinolitiklerin kullanımı
- farklı yaş gruplarındaki ve farklı cerrahi ortamlardaki pediatrik hastalarda antifibrinolitiklerin farmakokinetikleri ve dozu
- pediatrik hastalarda, standart boyuttaki sistemler ile karşılaştırıldığında, minyatürize KPB sistemlerinin kullanımı
- Önemli derecede kan kaybı beklenen bir ameliyata giren pediatrik hastalarda aşağıdakilerin rolü:
 - ANH (akut normovolemik hemodilüsyon)
 - İntraoperatif hücre kurtarma
 - Viskoelastik HBT(hasta başı testi)





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 değerikliklerin 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 İyileştirilmesi için Teknik Yardım Projesi'nin Teknik Destek Ekibi ve ana yararlanıcılar ile birlikte, Hasta Kan Yönetimi Rehberlerinin benimsenerek kullanılmasını sağlamak amacıyla Ulusal Hasta Kan Yönetimi Strateji ve Eylem Planı oluşturmaktadır.

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

6.2. Destek

Rehberin bu modülüne katkıda bulunan bilimsel derneklerin ve uzmanların listesi Ek-A'da mevcuttur ve HKY internet sitesinden ulaşılabilecektir.^a

^a <https://hastakanyonetimi.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

6.3. Planlanmış gözden geçirme ve güncelleme

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

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

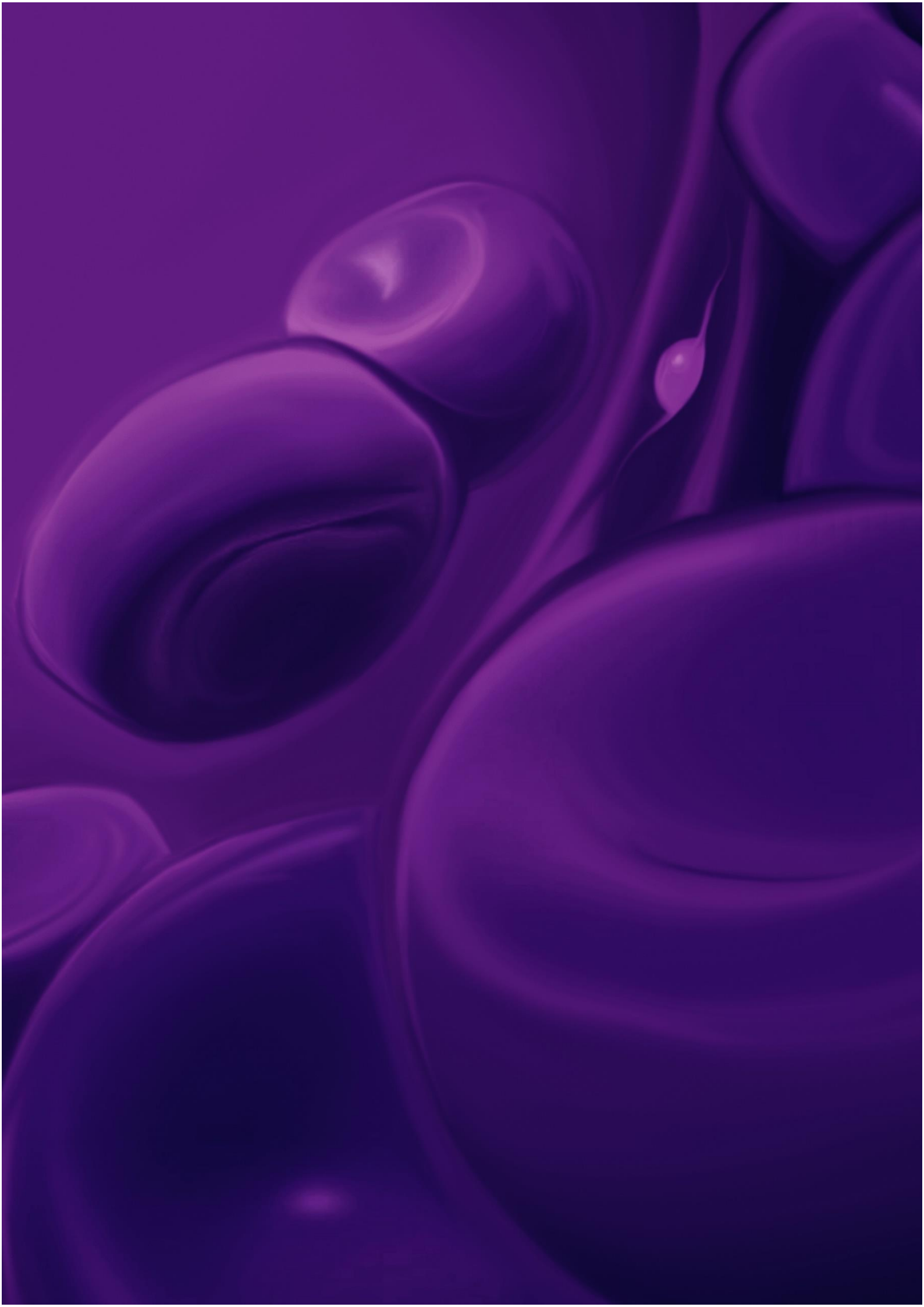
Lütfen bu modülün gelecekte gözden geçirmeler için, geri bildirim sağlamak ve bilgi vermek üzere herhangi bir içerik veya uygulama veya eşlik eden materyallerle ilgili yorumlarınızı aşağıdaki iletişim kanallarını kullanarak gönderiniz:

E-posta : hastakanyonetimi@saglik.gov.tr

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

Fax : 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

Rehber Hazırlama Grubu



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

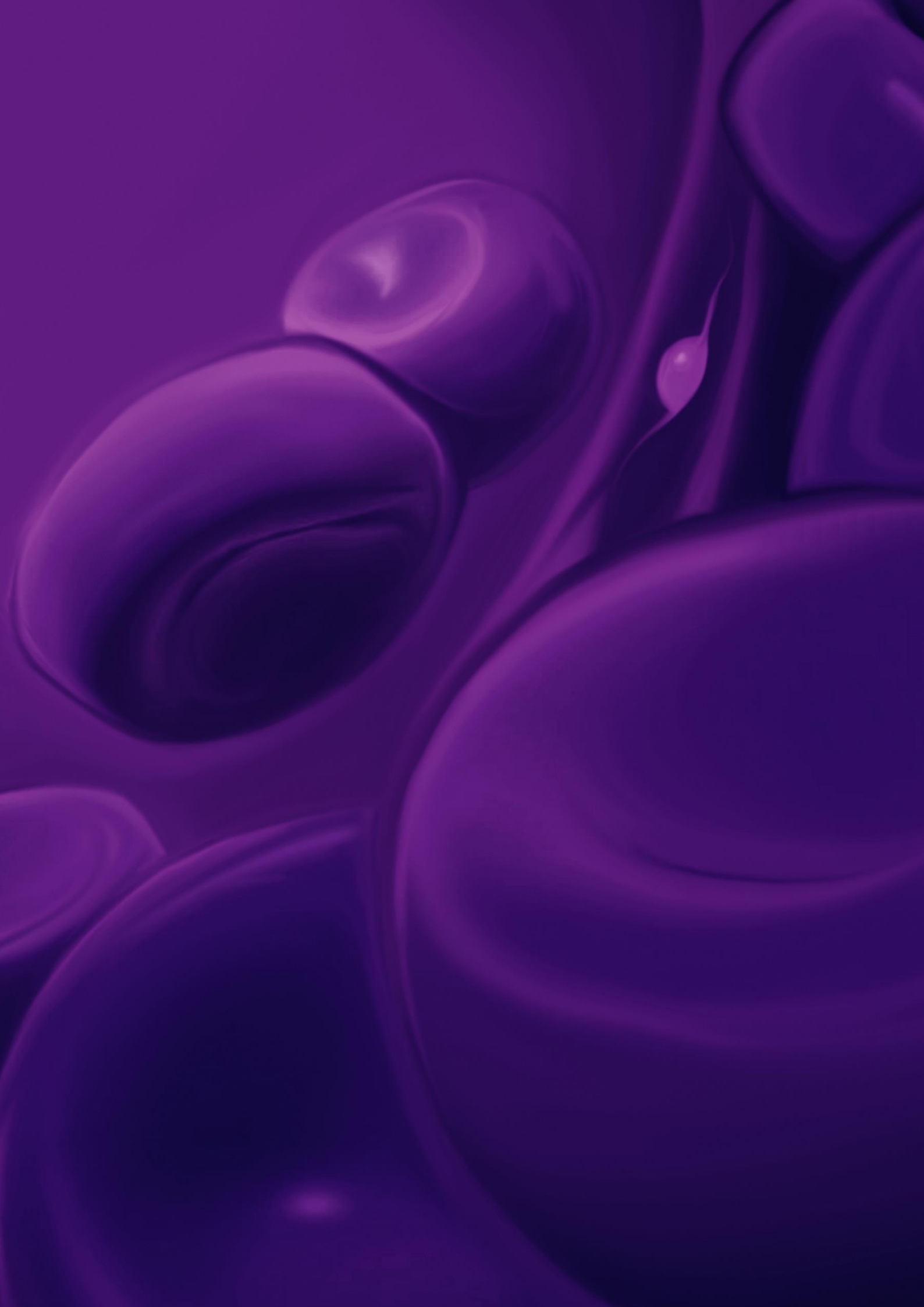
Rehberin hazırlanmasında katkıda bulunan bilimsel dernekler ve temsilcileri

RHG Modül 6

Çalışma Grubu Üyeleri	Temsil Edilen Bilimsel Dernek
Doç. Dr. Özden Turan (Grup Lideri)	Türk Neonatoloji Derneği
Prof. Dr. Emel Ünal	Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Derneği
Prof. Dr. Lale Olcay	Türk Organ Nakli Derneği
Prof. Dr. Tiraje Celkan	Türk Pediatri Kurumu
Prof. Dr. Güner Karatekin	Türkiye Milli Pediatri Derneği
Prof. Dr. Ayşegül Zenciroğlu	Türkiye Milli Pediatri Derneği
Prof. Dr. Merih Çetinkaya	Türk Neonatoloji Derneği
Prof. Dr. Tutku Soyer	Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği
Prof. Dr. Murat Duman	Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Prof. Dr. Özgür Canbay	
Prof. Dr. Tanıl Kendirli	Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Doç. Dr. Özlem Tüfekçi	Türk Hematoloji Derneği
Doç. Dr. Neriman Sarı	Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Derneği
Uz. Dr. Funda Tayfun Küpesiz	Türk Hematoloji Derneği
Uz. Dr. Melek Işık	Türk Hematoloji Derneği

Sağlık Bakanlığı Temsilcisi	
Uz. Dr Nigar Ertuğrul Örüç	Operasyon Koordinasyon Birimi Koordinatörü
Doç. Dr. Dilek Gürlek Gökçebay	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



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 İyileştirilmesi Teknik Yardım Projesinin bir çıktısı olarak oluşturulmuştur. Bu nedenle bu projenin yönetimi aynı zamanda rehberlerin yönetiminden de sorumludur.

Proje Yönetimi (Şekil 1)

Projenin genel yönetimi aşağıdaki yapılar tarafından gerçekleştirilmiştir:

Sözleşme Makamı

Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Avrupa Birliği ve Mali Yardımlar Dairesi Başkanlığı projenin Sözleşme Makamıdır. 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 Faydalanıcısının Kıdemli Temsilcisi

Sağlık Bakanlığının resmi temsilcisi olarak işletim sistemine karşı operasyonun başarılı bir şekilde uygulanması için nihai sorumluluğu üstlenmiştir. Sözleşme Makamının nihai onayından önce, proje çıktılarının onayından sorumludur. Bu projenin Operasyon Faydalanıcısının Kıdemli Temsilcisi Uz.Dr. 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 Küçükler, Uzm. Dr. Büşra Tezcan, ve Uzm. Dr. Sener 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

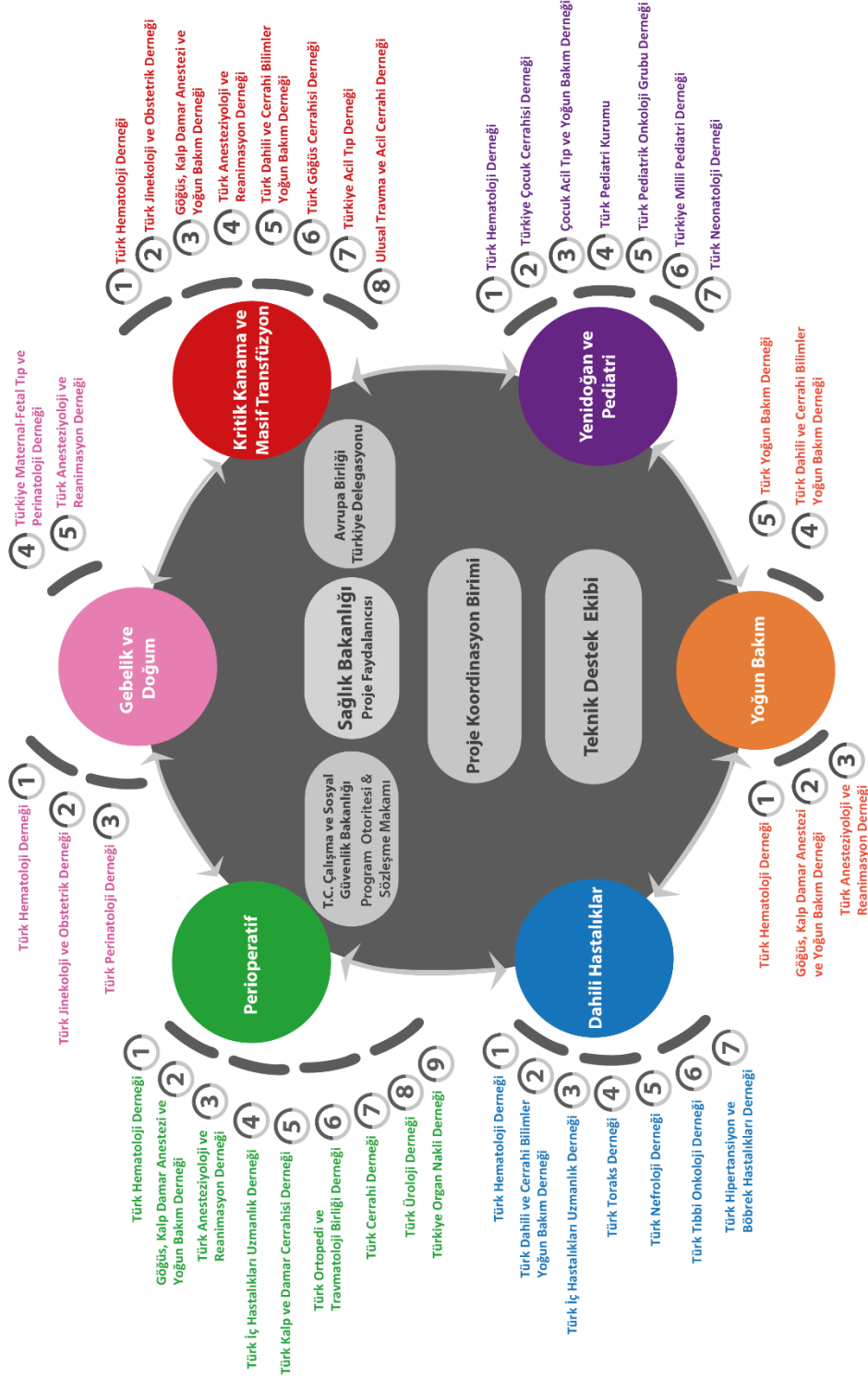
Proje yüklenicisi tarafından atanan tüm proje faaliyetlerinin uygulanmasına ve izlenmesine destek sağlayan uzmanlardan oluşur. Teknik Destek Ekibi Takım Lideri; *Prof. Dr. İdil Yenicesu* projenin tüm faaliyetlerinin gerçekleşmesinden, Kilit Uzmanı; *Prof. Dr. Ahmet Türker Çetin* rehberlerin hazırlanması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

- Kritik Kanama ve Masif Transfüzyon
- Perioperatif
- Dahili Hastalıklar
- Yoğun Bakım
- Gebelik ve Doğum
- Pediatri ve Yenidoğan

Türkiye’de Kan Transfüzyonu Yönetim Sisteminin İyileştirilmesi 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 dernekler Proje Koordinasyon Birimi tarafından belirlenmiştir. İlgili derneklerden HKY rehberlerinin ulusal adaptasyonunda çalışmasını uygun gördükleri temsilcilerini bildirmeleri istenmiştir. Bu aşamayı takiben Şekil 1’de gösterildiği gibi bir Ulusal Rehber Hazırlama Grubu oluşturulmuştur.

26 Kasım 2019 tarihinde Ulusal Rehber Hazırlama Grubunun tüm Katılımcıları Ankara’da gerçekleştirilen Bilgilendirme Toplantısında 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.

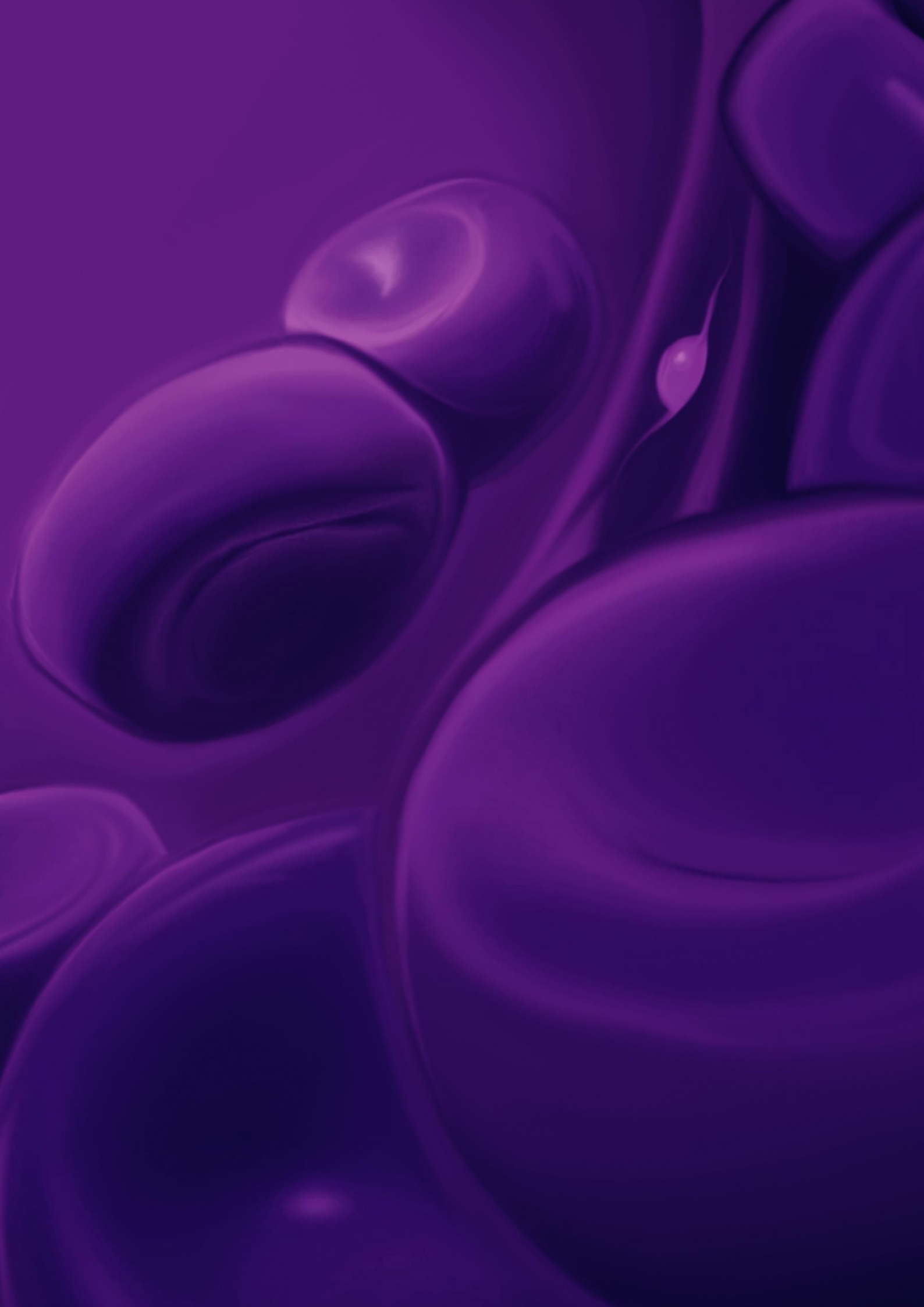




Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

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 edilir; ancak birçok klinik senaryoda bir fayda gösterilememiştir. Buna ek olarak transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi veya transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı gibi viral olmayan 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 yıllarda önemli derecede azalmıştır. Fakat tanımlanmamış bir enfeksiyon ajanının transfüze edilmesi potansiyeli bulunmaktadır.

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

Hasta anemi, trombositopeni veya koagölopati için tedavi gereksinimi duyuyorsa transfüzyon ilk seçenek olmamalıdır. Aksine transfüzyon kararı dikkatle alınmalı ve karar alınırken aşığıdakiler göz önünde bulundurulmalıdır:

- tüm tedavi seçenekleri
- risklere karşı etkinlik ve daha iyi klinik sonuçlara yönelik kanıtların dengesi
- hasta değer ve tercihlerinin dikkate alınması

Bilgilendirilmiş onam alınması aşamasında klinisyenler hastaya sorularını sormaları için yeterli süre tanımalı ve sorularını yanıtlamalıdır. Eğer hasta bulunulan ülkenin dilini konuşmakta veya anlamakta sorun yaşıyorsa klinisyen bir tercüman sağlamalıdır. Belirli konularda eğitimli bir tıbbi tercüman (aile üyesi veya arkadaş yerine) gerekebilir. Anlamayı kolaylaştırmak adına belli durumlarda yazılı bilgilendirme veya grafik anlatımlar gerekebilir.

Onam sürecinin tüm parçaları yerel, ülkesel, bölgesel veya ulusal gereksinimlerle uyumlu olmalıdır.

Tablo C.1 transfüzyon risklerini, Tablo C.2 klinisyenlerin hastalara riskleri açıklamasını kolaylaştıracak Calman tablosunu¹³³ özetlemektedir.



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 C.1. Transfüzyon Riskleri

TRANSFÜZYON RİSKİ	TAHMİNİ ORAN ^a (YÜKSEKTEN DÜŞÜĞE RİSK)	CALMAN DEĞERLENDİRMESİ ^b
Transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi (iyatrojenik)	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 konsantresi	En az 75,000'de 1	Çok düşük
Bakteriyel sepsis: eritrosit konsantresi	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 Avustralyada bildirilmemiştir.	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili graft- versus – host hastalığı	Nadir	İhmal edilebilir
Transfüzyon ilişkili immün modülasyon hastalığı	Ölçülmemiştir.	Bilinmiyor.

IgA: immünoglobulin A

^a tersi belirtilmedikçe ünite başına risk

^b bkz. Calman 1996⁽⁴³⁵⁾

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



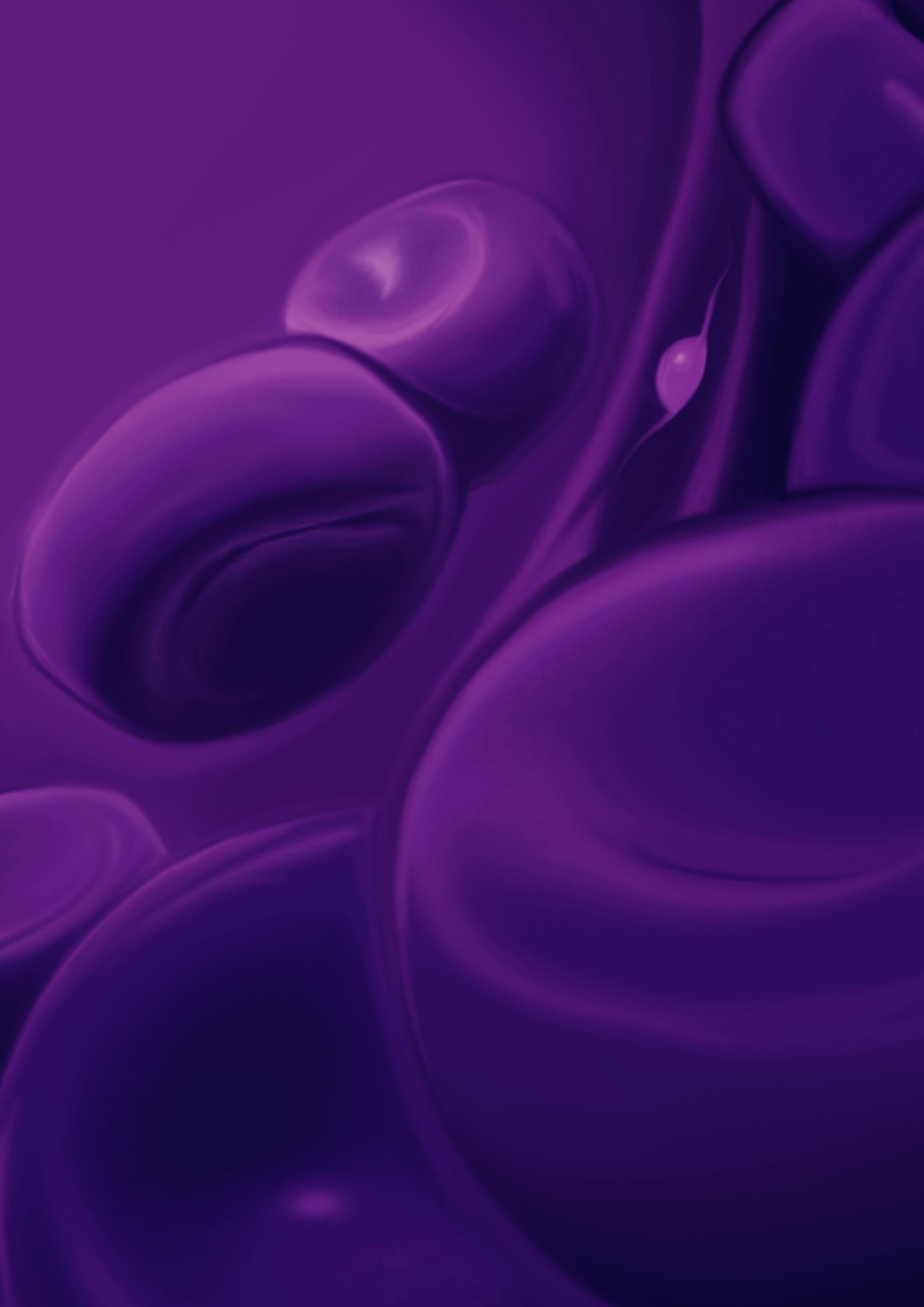
Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

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

Tablo C.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





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.

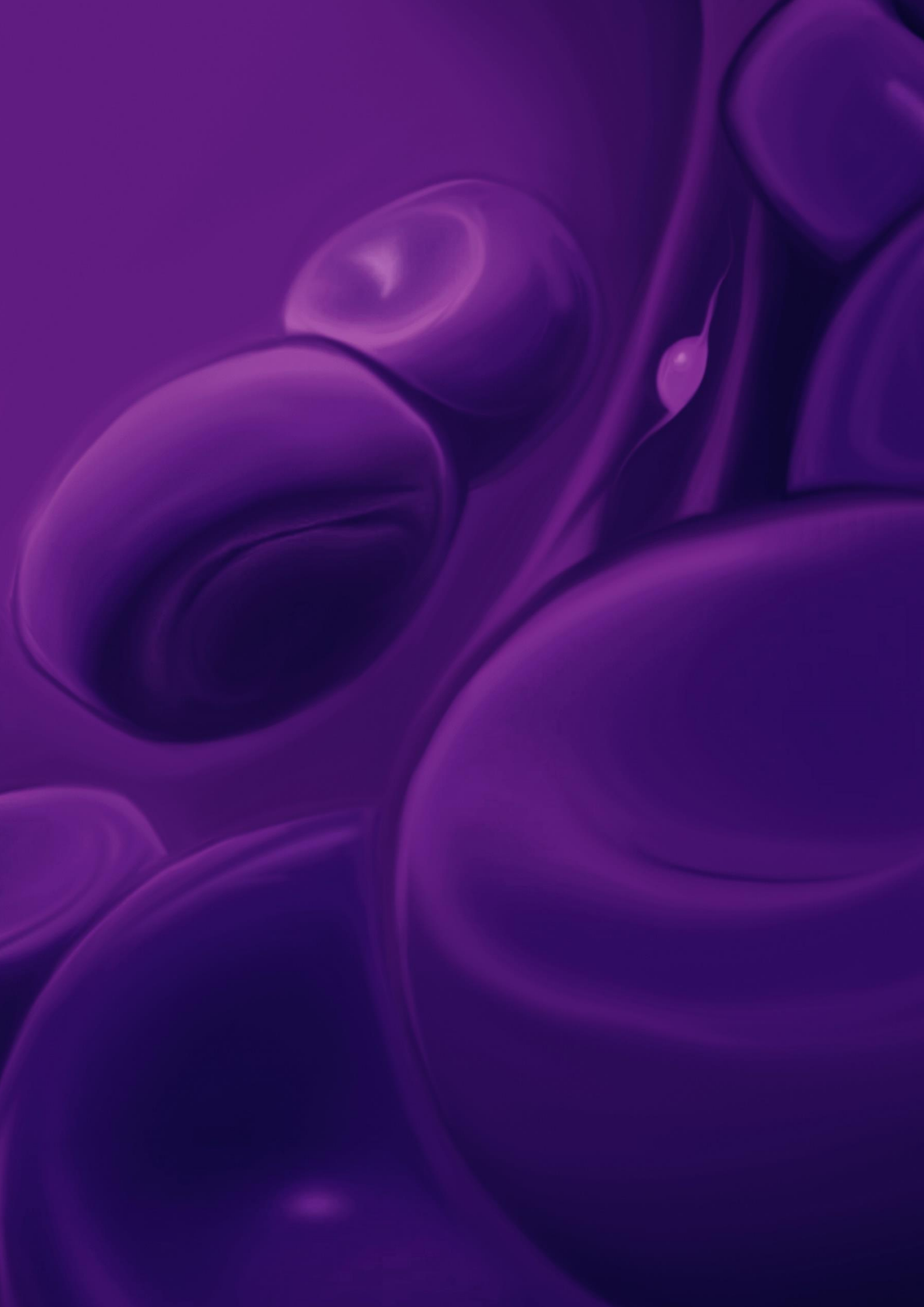
Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi için Teknik Yardım Projesi
Sözleşme No: TREESP3.1.IBTMST/P-01-01

Bileşen Bilgisi

Ülkemizde kullanımda olan bileşenler 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

Preterm ve Term Bebeklerde EK Transfüzyonu



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 ek, preterm ve term bebeklerde bebeklerde transfüzyon için Hemoglobin (Hb) eşikleri üzerine Rehber Hazırlama Grubu (RHG) tarafından klinik rehber olarak hazırlanmıştır.

Yüksek kalite çalışmalardan edinilen açık kanıtların yokluğunda, 22 ülkede 1018 neonatolog ile yapılan bir anket çalışmasında gösterildiği gibi, uluslararası uygulamada bu tür eşiklerde geniş farklılıklar vardır ⁽⁴³⁶⁾. Aşırı düşük doğum ağırlıklı veya <28 haftalık bebeklerde, çoğu neonatolog transfüzyon için Hb eşiklerini mekanik ventilasyon uygulanmayan bebeklerde 95-120 g/L; takip eden haftalarda eşikleri azaltmayı tercih etmektedir. İlave oksijen şeklinde artan solunum desteği alan bebekler için daha yüksek eşikler tercih edilir.

Halen devam etmekte olan büyük randomize kontrollü çalışmalardan yeni bilgiler beklenmektedir. Bu arada, RHG, Tablo F.1'de verilen değerlerin, preterm ve term bebekler için transfüzyon eşiklerine makul bir yaklaşımı temsil ettiğini belirtmektedir.

Tablo F.1. Türk Neonatoloji Derneği eritrosit konsantrisi transfüzyonu için eşik Hb değerleri

POSTNATAL YAŞ	Hb (g/L)	
	SOLUNUM DESTEĞİ	SOLUNUM DESTEĞİ minimal veya yok,
<1 hafta	120	100
1-2 hafta	110	90
2-3 hafta	100	85
≥4 hafta	90	70

*Bu sınırların altındaki değerlerde hasta semptomlar açısından hasta başında tekrar değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır



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

Solunum desteği kriterleri:	Solunum desteği minimal/yok kriterleri:
Hedef saturasyon (%90-95) için; - Yüksek frekanslı ventilasyon - Konvansiyonel mekanik ventilasyon - Non-invaziv ventilasyon - Oksijen gereksinimi yok - >2L/dk HHFNC - FiO2 gereksinimi >%35	Hedef saturasyon (%90-95) için; - - >2L/dk HHFNC - FiO2 gereksinimi >%35 - Oksijen gereksinimi yok

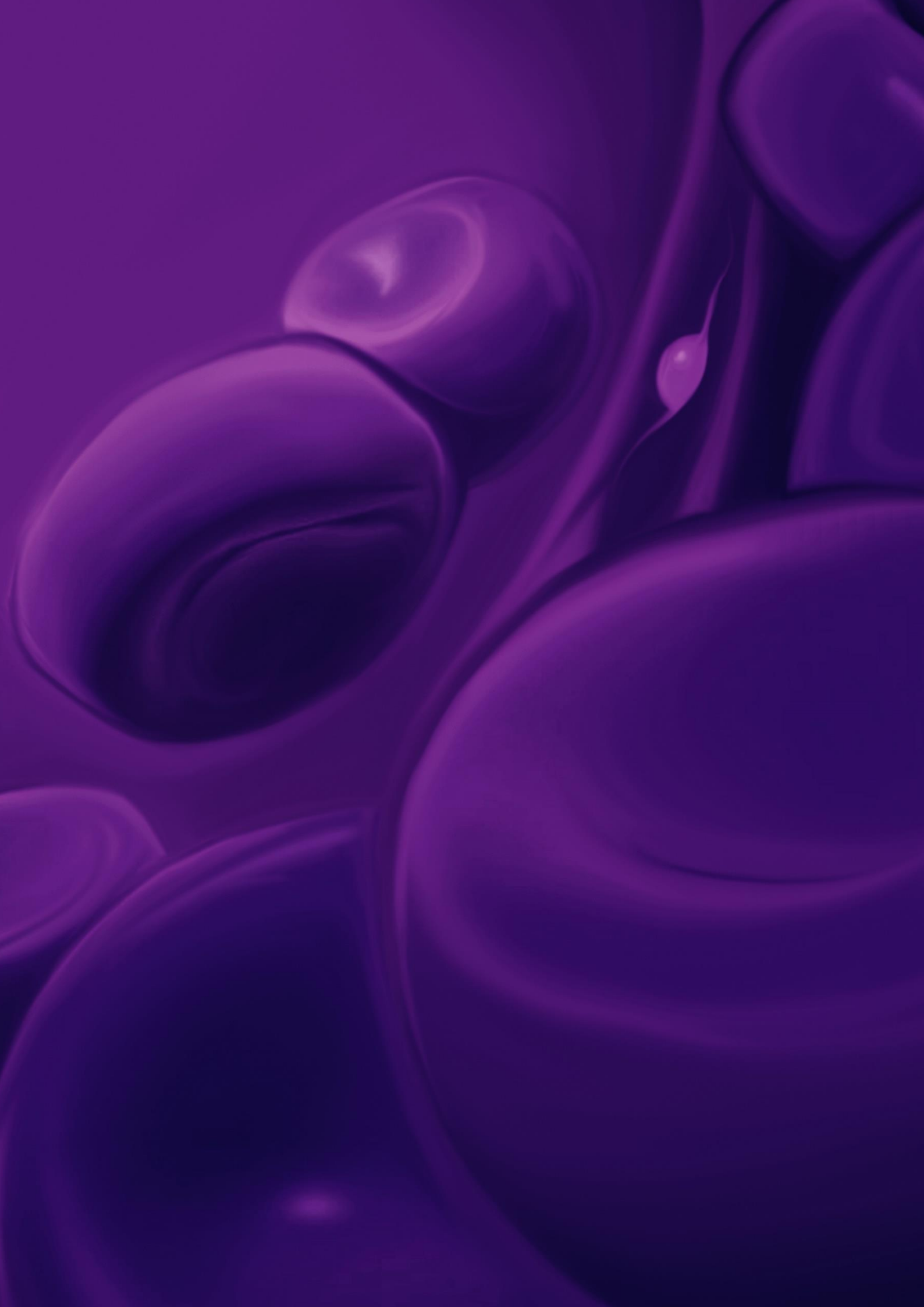
* Yukarıdaki eşik Hb değeri varlığında semptomlardan 1 tanesinin varlığı

- >24 saat taşikardi veya takipne olması (KTA>180/dk, SS>60/dk)
- Son 48 saatte oksijen gereksiniminin iki katına çıkması
- Laktat ≥ 2.5 mEq/L veya akut metabolik asidoz (pH< 7.20)
- Son 4 günde >120 kcal/kg/gün alırken kilo alımı <10g/kg/gün ise
- 72 saatte major cerrahi yapılacaksa

Bu değerler üzerinde transfüzyon eşiği, semptomların ve aşağıdaki gibi diğer faktörlerin varlığından etkilenebilir:

- Beklenen kan kaybı (örnek: hemoliz, flebotomi veya cerrahi)
- Beslenme kalitesi
- Hastalık şiddeti
- Örnekleme alanı - büyük bir arterden veya venden elde edilen kan örneklerinde ölçülen Hb, serbest akan kapiller örneklerden daha düşük olma eğilimindedir.⁽⁴³⁷⁾

Genel olarak transfüzyon kararı, klinik acil durumlar dışında, kan gazı analizörlerinden elde edilen tahminlerden ziyade Hb'nin laboratuvar ölçümüne dayanmalıdır. Aktarılabacak hacmi hesaplamakta rehberlik için Ek G'ye 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-G

Yenidoğan, Bebek ve Küçük ocuklar için Transfüzyon Hacmi Hesaplaması



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

Yenidoğan, bebek ve çocuklarda transfüzyon hacmi hesaplanırken:

- Yenidoğanlar, bebekler ve çocuklar için kan bileşenlerinin dozu veya transfüzyon hacmi, belirli bir transfüzyon hızı ile dikkatlice hesaplanmalı ve mL cinsinden (ünite cinsinden değil) yazılmalıdır.
- 6 mL/kg/saat (20 mL/kg transfüzyon için) veya 5 mL/kg/saat (15 mL/kg transfüzyon için) değerine kadar bir uygulama oranı, uygun kontrol prosedürlerine ve kan dolabından çıktıktan sonra 4 saat içinde EK transfüzyonu işleminin tamamlanmasına izin verecektir.

Transfüzyon hacmi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir:⁽⁴³⁸⁾

$$\text{Transfüzyon Hacmi (ml)} = \text{hastanın ağırlığı} \times \text{TKH} \times (\text{hedeflenen Hb} - \text{hastanın Hb}) / \text{Bağışçı ünitesinin Hb}$$

ve:

- Vücut ağırlığı kg cinsinden
- Hastanın tahmini kan hacmi (TKH) mL/kg cinsindedir - bu durum yaşla birlikte düşer: aşırı erken doğmuş bebeklerde 100-120 mL/kg'dan, normal zamanlı bebeklerde 80-85 mL/kg'a ve daha geç doğmuş bebek ve çocuklarda yaklaşık 70 mL/kg
- Hedeflenen Hb ve hastanın Hb değeri g/L cinsindedir
- Hematokrit (Hct), formülde Hb yerine ikame edilebilir; $\text{Hb} = \text{Hct} \times 1000/3$ formülü kullanılarak Hb Hct'den tahmin edilebilir.

Tablo G.1. Hct değerleri

HÜCRE TİPİ	HCT ± SD [ARALIK]
Pediyatrik EK lökofiltre	0,63 ± 0.03 [0,5–0,7]
EK lökofiltre	0,59 ± 0.03 [0,5–0,7]

Hct: hematokrit, EK: eritrosit konsantrisi, SD: standart sapma

Kaynak: Australian Red Cross Blood Service verileri (1 Temmuz 2013 - 30 Haziran 2014)^y

^y http://www.transfusion.com.au/blood_products/components/red_cells

Yenidoğanlar





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

Yenidoğanlarda tipik transfüzyon dozu 10–20mL/kg'dır (aralığın üst seviyesi şiddetli anemi, beklenen ve devam eden risk faktörleri veya eşzamanlı kanama için geçerlidir).

Tablo G.2. Yenidoğanlarda transfüzyon sonrası beklenen yaklaşık Hb artışları

TRANSFÜZYON SONRASI TAHMİNİ Hb (g/L)			
MEVCUT Hb (g/L)	10 mL/kg TRANSFÜZYON	15 mL/kg TRANSFÜZYON	20 mL/kg TRANSFÜZYON
100 ml / kg tahmini kan hacmi ile çok erken doğmuş yenidoğan			
70	91	102	112
80	101	112	122
90	111	122	132
80 ml / kg tahmini kan hacmiyle yenidoğan			
70	96	109	123
80	106	119	133
90	116	129	143

Yenidoğan döneminden sonra 20 kg'ın altındaki bebekler ve çocuklar

Yenidoğan döneminden sonra 20 kg'nın altındaki bebeklerde ve çocuklarda bağışçı ünitesinin kan hacminin ve Hb'nin genellikle transfüzyondan transfüzyona değişmesinden ziyade tüm hastalar için benzer olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle, formül aşağıdaki gibi çıkarılabilir:

$$\text{Transfüzyon Hacmi (ml)} = \text{Hastanın ağırlığı (kg)} \times (\text{hedeflenen Hb [g/l]} - \text{hastanın Hb [g/l]}) \times \text{transfüzyon faktörü (0.5)}$$

EK'leri için tipik Hct'ye dayanarak (yukarıya bakın) ve TKH = 70 mL / kg olduğu varsayıldığında, 0,5'lik 'transfüzyon faktörü' önerilmektedir. Araştırmalar, transfüzyon hacmini hesaplarken, istenen Hb

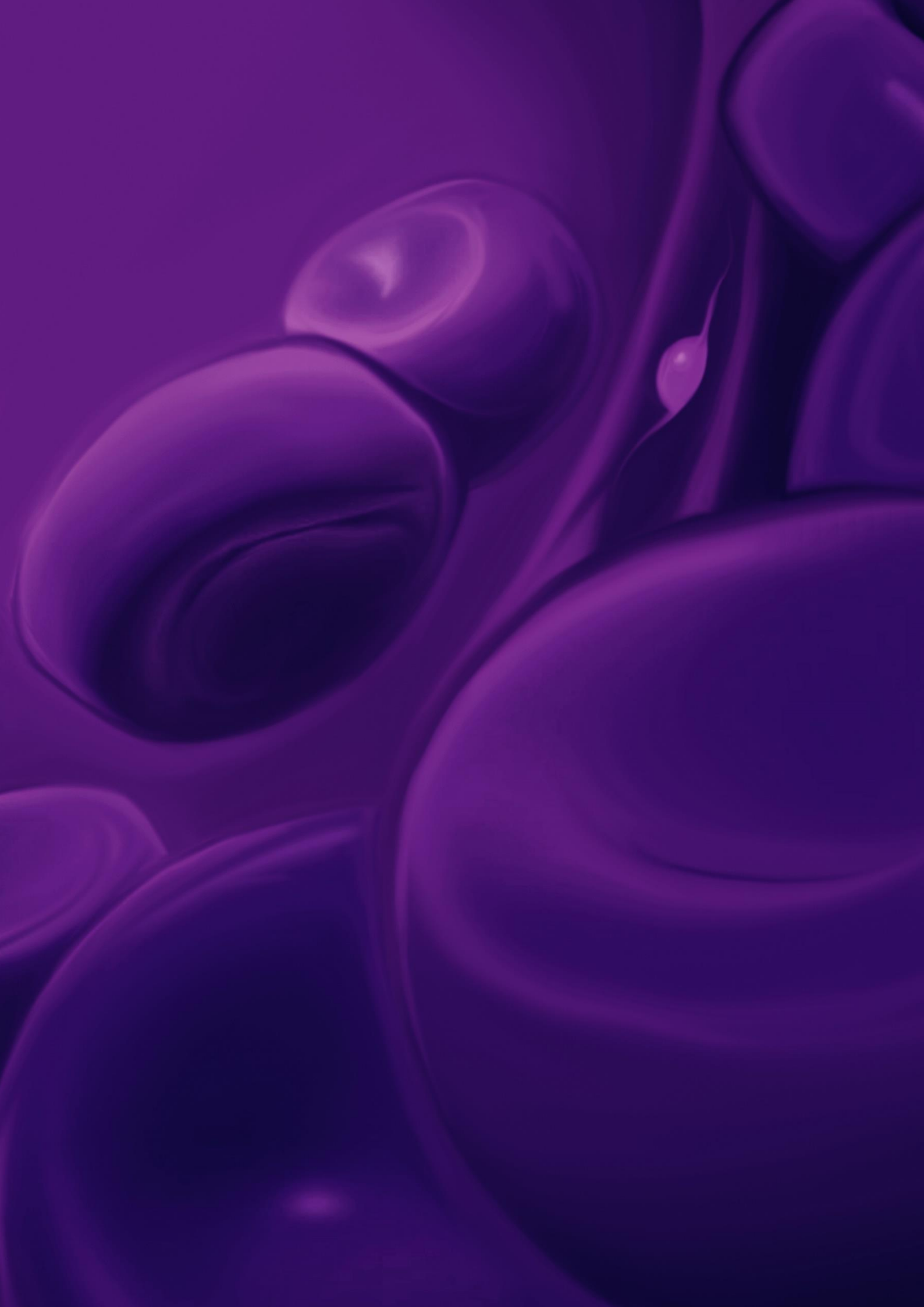


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

artışını elde etmek için 0.3 ve 0.4 transfüzyon faktörünün yetersiz olduğunu ve 0.4.8 veya 0.5.02 faktörünün daha uygun olduğunu göstermiştir. (439, 440)

10 mL/kg'lık bir transfüzyon çoğu zaman yeterlidir ve Hb değerini yaklaşık 20 g/L arttırır.





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-H

Pediyatrik Hemogloblin Değerlendirmesi ve Optimizasyon şablonu



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

ANEMİ

Yaş, cinsiyet ve gestasyon için referans aralığının altında Hb

Ferritin <20 mcg/L Demir eksikliği anemisi	Ferritin 20-50 mcg/L Demir eksikliği anemisi	Ferritin >50 mcg/L Demir eksikliği anemisi
<p>Klinik öyküyü gözden geçirin ve nedenini belirleyin (Tablo H.1)</p> <p>Tedaviye başlayın: 3-6 mg/kg/gün oral demir Besinle alınan demir eksikliğini nedenini irdeleyin: Besinle alınan demiri artırın Eğer 1 yaşından küçükse ve alıyorsa inek sütünü kesin ve bebek mamasına başlayın Eğer 1-2 yaş arasında ise inek sütünü <500 mL/güne indirin 2-4 hafta içerisinde hematolojik yanıtı değerlendirin Hb değeri normal sınırlara çıktıktan sonra tedaviye 3 ay devam edin. Oral demir etkisizse veya tolere edilmezse, diğer anemi nedenlerini (bkz. Sütun 3) ve IV demirin kullanımını düşünün.</p>	<p>Demir eksikliği nedenlerini gözden geçirin ve ele alın (Tablo H.1 ve Sütun 1)</p> <p>MCV/MCH ve CRP ile korele edin Demirin terapötik denemesini düşünün: mg/kg/gün oral demir 2-4 hafta içerisinde hematolojik yanıtı değerlendirin. Anemi devam ederse başka sebepleri değerlendirin (Sütun 3)</p>	<p>inflamasyon ortamında MCH/MCV ve CRP Ferritin ile korele olabilir. Bununla birlikte, özellikle TSAT <%20 olduğunda, demir eksikliği hala mevcut olabilir.</p> <p>Alternatif anemi nedenlerini değerlendirin: talasemi ve diğer hemoglobinopatiler kronik hastalık anemisi hemolitik anemi B12 eksikliği folat eksikliği diğer</p>

CRP: C reaktif protein, Hb: hemoglobin, IV: intravasküler, MCH: ortalama eritrosit hemoglobini, MCV: ortalama eritrosit hacmi, TSAT: transferrin saturasyonu.

^a Bu algoritma, önemli miktarda kan kaybının beklendiği prosedürler uygulananlar dahil tüm hastalar için geçerlidir.

Referans aralıkları Australasia, Patologlar Kraliyet Koleji kriterlerine dayanmaktadır,³⁶⁴ lokal uyarlama gerektirebilir..



İNSAN KAYNAKLARININ
GELİŞTİRİLMESİ
PROGRAM OTORİTESİ





Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Tablo H.1. Demir eksikliği olan çocuklarda yaşa özgü ayırıcı tanı

BEBEK	ÇOCUK	ERGEN
<p>Diyetle yetersiz demir alımı</p> <ul style="list-style-type: none">• Demir açısından zengin katı besinlere geç başlanması• İnek sütüne erken başlama (yani <12 ay)• Vejetaryan veya vegan diyeti	<p>Besinlerde yetersiz demir</p> <ul style="list-style-type: none">• Vejetaryan veya vegan diyeti	<p>Besinlerde yetersiz demir</p> <ul style="list-style-type: none">• Vejetaryan veya vegan diyeti
<p>Artan demir ihtiyacı</p> <ul style="list-style-type: none">• Erken veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde büyümeyi yakalamama• Hızlı büyüme dönemi	<p>Artan demir ihtiyacı</p> <ul style="list-style-type: none">• Hızlı büyüme dönemi	<p>Artan demir ihtiyacı</p> <ul style="list-style-type: none">• Hızlı büyüme dönemi• Gebelik• Aşırı egzersiz
<p>İntestinal Kan Kaybı</p> <ul style="list-style-type: none">• İnek sütü protein intoleransı• Meckel divertikülü• İnflamatuar barsak hastalığı• Paraziter enfeksiyon <p>Epistaksis veya renal veya pulmoner kan kaybı gibi diğer kronik kan kaybı</p>	<p>İntestinal Kan Kaybı</p> <ul style="list-style-type: none">• Meckel divertikülü• İnflamatuar barsak hastalığı• Paraziter enfeksiyon <p>Epistaksis veya renal veya pulmoner kan kaybı gibi diğer kronik kan kaybı</p>	<p>İntestinal Kan Kaybı</p> <ul style="list-style-type: none">• İnflamatuar barsak hastalığı• Paraziter enfeksiyon• menoraji <p>Epistaksis veya renal veya pulmoner kan kaybı gibi diğer kronik kan kaybı</p>
<p>Düşük emilim</p> <ul style="list-style-type: none">• Çölyak hastalığı• İnflamatuar barsak hastalığı• Mide veya barsak ameliyatları• Helicobacter pylori enfeksiyonu	<p>Düşük emilim</p> <ul style="list-style-type: none">• Çölyak hastalığı• İnflamatuar barsak hastalığı• Mide veya barsak ameliyatları• Helicobacter pylori enfeksiyonu	<p>Düşük emilim</p> <ul style="list-style-type: none">• Çölyak hastalığı• İnflamatuar barsak hastalığı• Mide veya barsak ameliyatları• Helicobacter pylori enfeksiyonu• Diyet faktörü (tanenler)

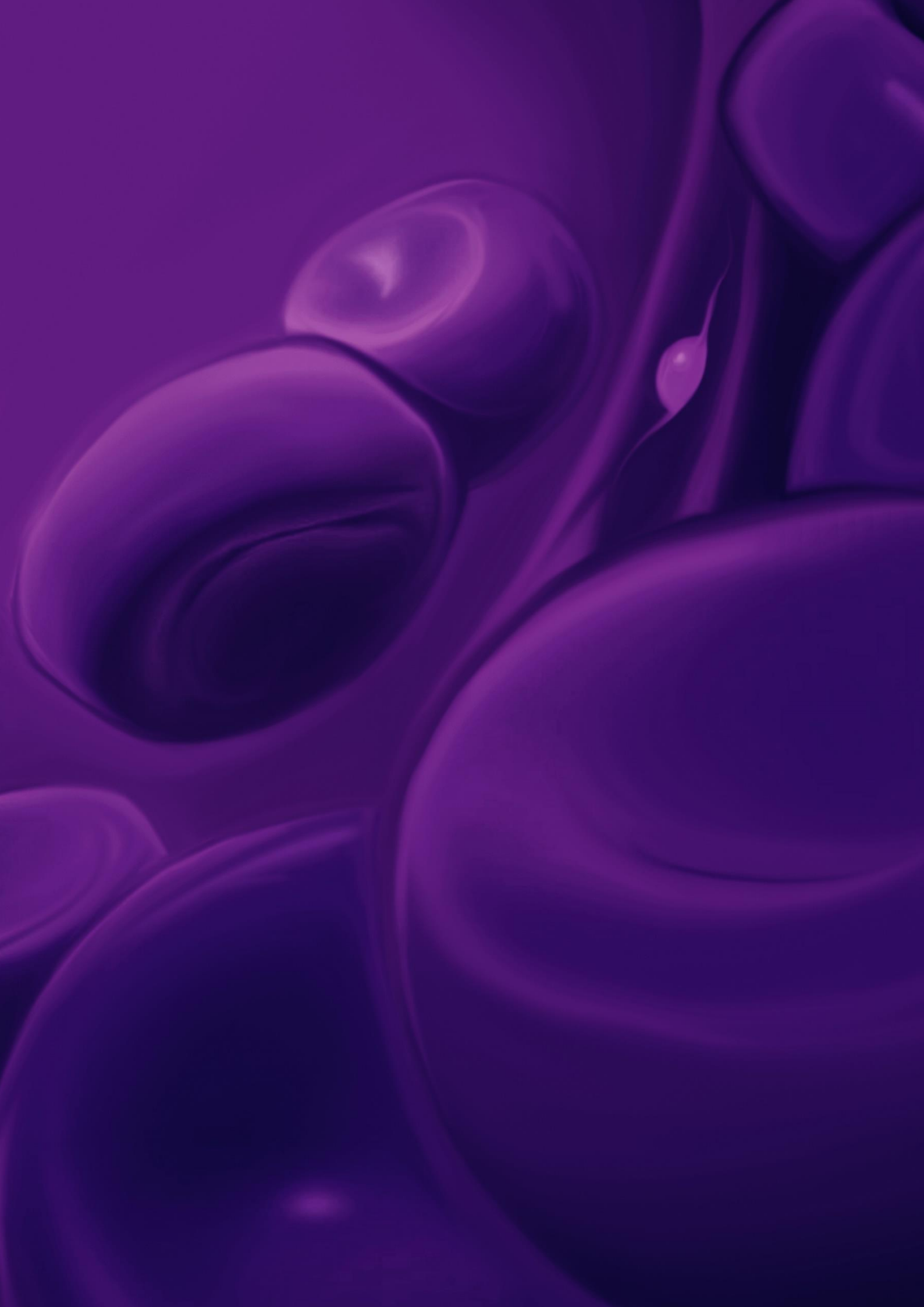


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

^a Çocukta demir eksikliğine neden olan doğum öncesi risk faktörleri arasında gebede demir eksikliği, gebede diabetes mellitus, sigara ve çoklu gebelik sayılabilir. Bebeği demir eksikliğine yatkın hale getiren perinatal faktörler arasında düşük doğum ağırlığı, prematürite, fetomaternal kanama, ikizden ikize transfüzyon veya plasental abrupsiyon, subgaleal kanama veya iyatrojenik kan kaybı dahil diğer kan kayıpları sayılabilir.

^b Giardia ve kancalı kurt enfeksiyonu





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-I

İntravenöz Demir



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

11. Giriş

11.1. Amaç

İntravenöz (IV) demir polimaltoz, demir sükröz ve demir karboksimaltozun güvenli ve uygun uygulanmasının sağlanması. Bu rehberlik Royal Children's Hospital, Melbourne'un uygulama rehberlerine dayanmaktadır.⁽⁴⁴¹⁻⁴⁴³⁾

11.2. Prosedür

- İnfüzyona başlamadan önce IV demire önceki reaksiyonları kontrol edin
- Belirli ürün için istenmeyen olay profili ile aşinalığı kontrol etmek için kutu içeriğini inceleyin
- Çocuk ve ebeveynin prosedürü anladığından emin olun:
 - Prosedür için sözlü rıza alın
 - Çocuk ve ebeveynin olası istenmeyen reaksiyonların farkında olduğundan emin olun
- Tıbbi sekreter tarafından ilaç ve tedavi talimatlarının doğru yazıldığından emin olun
- Oksijen ve resüsitasyon ekipmanının düzgün çalıştığından emin olun
- Anafilaksi durumunda PRN adrenalin için 0.01 mg/kg intramusküler (IM) 1:1000 order olduğundan emin olun
- Hasta IV girişini hazırlayın ve IV'nin iyi çalıştığından emin olun
- Talep edilen şekilde kan örneği alın
- Protokol dahilinde infüzyon ve gözlemleri başlatın
- Lokal veya sistemik herhangi bir istenmeyen reaksiyon için gözlem yapın
- Bir istenmeyen reaksiyon veya anafilaksi emaresi var ise infüzyonu hemen kesin
- Tedaviyi yapan tıbbi personel ile iletişime geçin veya acil tıp ekibini çağırın (mavi kod).
- Semptomatik olarak tedavi edin, gereken şekilde oksijen, IV sıvılar ve adrenalin uygulayın

11.3 Önlemler

- Tüm ekibin MET (mavi kod) kriteri ile aşına olduğundan ve ne zaman MET'i arayacaklarını bildiğine emin olun
- Yeterli kalifiye personel olmadığı saatlerde, acil olarak lazım değilse, demir infüzyonu uygulamayın
- Hastayı infüzyon süresince yakın gözlenebileceği bir klinik alana yerleştirin
- Demir infüzyon tedavisi alan hastaların oral demir tedavisinde olmadıklarına ve parenteral tedavinin son dozundan itibaren 1 hafta içinde oral demir tedavisine başlamayacaklarına emin olun
- Demir sükröz ve demir polimaltoz için:
 - Premedikasyonları değerlendirin:



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

- setirizin (0.125 mg/kg oral; maksimum 10 mg)
- hidrokortizon (2–4 mg/kg IV; maksimum 100 mg)
- Anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ile eş zamanlı bir tedavinin istenmeyen olaylar insidansını yükseltebileceğinin farkında olun.

11.4. Kontrendikasyonlar

- Demir tedavisine daha önceki alerjik reaksiyonlar
- Ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu.
- Demir aşırı dozu

11.5. Gözlemler

- Baz ağırlık
- Baz ateş, solunum sayısı, nabız ve kan basıncı
- İlk 15 dakika için doğrudan gözlem.
- İnfüzyonun kalanı için aşağıdakileri gözlemleyin
 - 15 dakikada bir kan basıncı
 - 60 dakika boyunca kalp ritmi sonrasında saatlik takip
 - Anafilaksi, baş ağrısı, bulantı, hipotansiyon, eklem ve kas ağrısı veya ektravazasyon belirtileri için tarama yapın.

11.6. Taburculuk

- Hastanın taburcu kriterlerini sağladığına emin olun

UYARI

IV demir preparatlarının birçok farklı formu olduğundan reçete ve vialleri dikkatli şekilde inceleyin.

Demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, dilüsyonları ve uygulama oranlarına sahiptir ve doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleri ile değiştirilebilir değildir.



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

I2. Demir karboksimaltoz dozu⁽⁴⁴³⁾

Sunum

İki ampul boyutu:

- 100 mg/2 mL
- 500 mg/10 mL.

Maksimum doz

- Total veya kümülatif doz – haftalık intervallerle birkaç dozda uygulanması gerekebilir.
- Maksimum doz – 20 mg/kg ile üst sınır 1000 mg/hafta.

Uygulama

- %0.9 sodyum klorür kullanarak seyreltin:
 - maksimum konsantrasyon 5 mg/mL
 - minimum konsantrasyon 2 mg/mL.
 - 14 yaşın altındaki çocuklar için maksimum 20 mg/kg/hafta dozunu kullanın ve en yakın ampüle yuvarlayın (maksimum 1000 mg/hafta)
 - En az 15 dakika üzerinde uygulayın

Tablo I.1. Hemoglobün konsantrasyonu ve vücut ağırlığına dayalı total doz (IV demir karboksimaltozun mg'si)

DOZLAR mg'dır	VÜCUT AĞIRLIğI (kg)										
	Hb (g/L)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
60	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1900	2100	2200	2300	
75	1100	1200	1300	1400	1400	1500	1600	1800	1900	2000	
90	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1600	1600	1700	
105 ^b	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1300	1400	1400	



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

DOZLAR mg'dır	VÜCUT AĞIRLIğI (kg)									
Hb (g/L)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
Maksimum doz/ hafta ^a	700	800	900	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Hb: hemoglobin, IV: intravenöz

^a maksimum doz 20 mg/kg (maksimum 1000 mg/hafta)

^b Pembe vurgu infüzyonun tek bir dozda verilebileceğini belirtmektedir; diğer tüm durumlarda dozun 1 haftadan daha fazla haftalık dozlara bölünmesi gerekmektedir.

Kaynak: Royal Children's Hospital, Melbourne (2013)⁽⁴⁴³⁾

Demir karboksimaltozun çocuklarda kullanımı endikasyon dışıdır. Australian Therapeutic Goods Administration tarafından onaylanan demir karboksimaltoz ürün bilgisi, demir karboksimaltoz kullanımının çocuklar üzerinde çalışılmadığını ve bu yüzden 14 yaş altındaki çocuklarda kullanımının önerilmediğini belirtmektedir. Fakat bu Rehberler'deki bilgiler mevcut olan en iyi kanıtlara⁽⁴²⁷⁾ ve klinik kullanma protokollerine⁽⁴⁴³⁾ değinmektedir ve bunlar bu ürünün pediatrik kullanımının güvenliğini ve etkinliğini desteklemektedir. Bu rehberleri değerlendirirken klinisyenler, kişinin veya velisinin tercihlerini de göz önüne alarak ve profesyonel görüşlerini kullanarak kanıtları değerlendirmelidir.

13. Demir sükroz dozu⁽⁴⁴¹⁾

Sunum

- 5 mL'lik ampul 100 mg demire eşittir (yani 20 mg/mL).

Maksimum doz

- infüzyon başına maksimum doz 7 mg/kg demirdir (0.35 mL/kg) ve tavan 300 mg'dir (15 mL)⁽⁴²⁶⁾



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 maksimum doz demir eksikliği anemisi için uygundur, daha düşük dozlar kronik böbrek hastalığı olanların tedavisinin yönetimi için uygun olabilir.

Tablo I.2 Hb konsantrasyonu ve vücut ağırlığına dayalı olarak toplam doz (IV demir sükröz mL'si)

DOZLAR mL'dir (20 mg/ ml solüsyon)		VÜCUT AĞIRLIĞI (kg)													
		Hb (g/L)	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
60		8	16	24	32	40	48	63	68	74	79	84	90	95	101
75		7	14	21	28	35	42	57	61	66	70	75	79	84	88
90		6	12	19	25	31	37	50	54	57	61	65	68	72	75
105		5	11	16	21	26	32	44	47	49	52	55	57	60	63
Max doz/ infüzyon ^a	mL	1.7 5	3. 5	5.2 5	7.0	8.7 5	10. 5	12.2 5	14	15	15	15	15	15	15
	mg	35	70	105	140	175	210	245	280	300	300	300	300	300	300

Hb: hemoglobin, IV: intravenöz

^ainfüzyon başına maksimum doz 7 mg/kg demirdir ve tavan 300 mg'dir (15 mL).⁽⁴²⁶⁾

Kaynak: Royal Children's Hospital, Melbourne (2012)⁽⁴⁴¹⁾

Uygulama

Verilecek doz sayısını hesaplamak için tablonun üst tarafındaki toplam IV demir sükröz dozunu tablonun alt tarafındaki maksimum IV demir sükröz dozuna (mL) bölün. Haftada üç dozdan fazla vermeyin.

Çocuk (>1 yaşından büyük):



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 ağırlığı 5–10 kg olanlar için, **<100 mg dozları** 1:1 normal salin ile seyreltin, 30 dakikada infüze edin
- vücut ağırlığı 15–25 kg olanlar için, **100-200 mg dozları** 200 mL normal salin ile seyreltin, 60 dakikada infüze edin
- vücut ağırlığı 30–70 kg olanlar için, **200-300 mg dozları** 1:1 normal salin ile seyreltin, 90 dakikada infüze edin

Demir sükrozun çocuklarda kullanımı endikasyon dışıdır. Australian Therapeutic Goods Administration tarafından onaylanan demir sükroz ürün bilgisi, demir sükrozun çocuklarda güvenliği ve etkinliğinin sağlanmadığını belirtir. Fakat bu Rehberler'deki bilgiler mevcut olan en iyi kanıtlara⁽⁴²⁶⁾ ve mevcut klinik uygulama protokollerine⁽⁴⁴¹⁾ değinmektedir ve bunlar bu ürünün pediatrik kullanımının güvenliğini ve etkinliğini desteklemektedir. Bu rehberleri değerlendirirken klinisyenler, kişinin veya refakatçisinin tercihlerini de göz önüne alarak ve profesyonel görüşlerini kullanarak kanıtları değerlendirmelidir.

14. Demir polimaltoz dozu⁽⁴⁴²⁾

Sunum

- Ampul = 2 mL demir polimaltoz = 100 mg demir

Doz

- Bkz. Tablo I.3. tablodaki dozların hiçbiri önerilen 2500 mg/infüzyon maksimum dozunu aşmamaktadır

Uygulama

- 0.9 % sodyum klörür ile maksimum 5 mg/mL konsantrasyonuna kadar seyreltin
- Standart infüzyon (500 mL 0,9% salin):
 - 75 dakika süreyle 40 mL/ saat ile infüzyonu başlatın (50 mL)
 - Daha sonra 15 dakikada bir dozu 20 mL/saat artırın, maksimum hız 120 mL/saattir
- Daha küçük hastalar için veya sıvı kısıtlı hastalar için (250 mL 0,9% salin):
 - 75 dakika süreyle 20 mL/ saat ile infüzyonu başlatın (25 mL)
 - Daha sonra dozu 10 mL/saat kadar yükseltin, maksimum hız 60 mL/saattir



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 I.3 Hb konsantrasyonu ve vücut ağırlığına dayalı olarak toplam doz (IV demir polimaltoz mL'si)

DOZLAR ml'dir (100 mg/ml solüsyon) ^a	VÜCUT AĞIRLIğI (kg)													
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
Hb (g/L)														
60	3	6	10	13	16	19	25	27	30	32	34	36	38	40
75	3	6	9	11	14	17	23	24	26	28	30	32	33	35
90	3	5	7	10	12	15	20	22	23	24	26	27	29	30
105	2	4	6	8	11	13	18	19	20	21	22	23	24	25

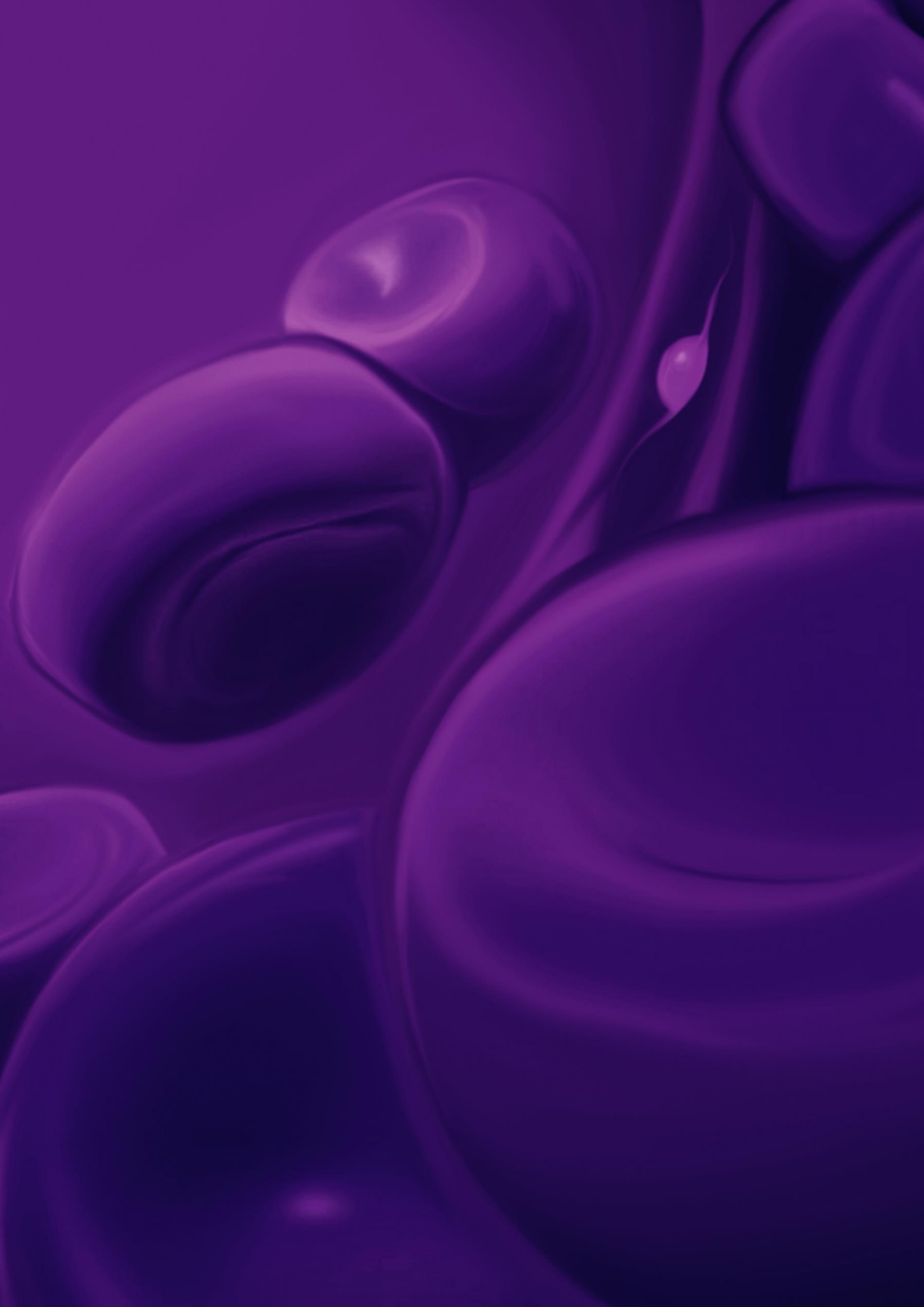
Hb: hemoglobin, IV: intravenöz

^a Maksimum doz 2500 mg/infüzyon

Kaynak: Royal Children's Hospital, Melbourne (2012)⁽⁴⁴²⁾

Administration

- Hastanın Hb değerine en yakın Hb değerini kullanın.
- **Mavi** renkli dozlar 250 mL 0.9% sodyum klörür ile seyreltilebilir.
- **Kırmızı** renkli dozlar 500 mL 0.9% sodyum klörür ile seyreltilebilir.
- **Mor** renkli dozlar 1000 mL 0.9% sodyum klörür ile seyreltilmelidir.





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-J

Traneksamik asit dozlama rehberi



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 ek farklı pediatrik hasta gruplarında traneksamik asit (TXA) dozları hakkında Klinik/Tüketici Referans Grubu (KTRG) tarafından rehberlik sağlamaktadır. Uygun pediatrik dozlamalar için kanıtlar kranyofasiyal ameliyat için mevcuttur.⁽²⁴⁷⁾ Travma için⁽⁴⁴⁴⁾ ve skolyoz ameliyatı için⁽²²²⁾ pragmatik doz rejimleri önerilmiştir, fakat kalp ameliyatları için öneri yoktur.

J1. Kardiyak olmayan ameliyatlar

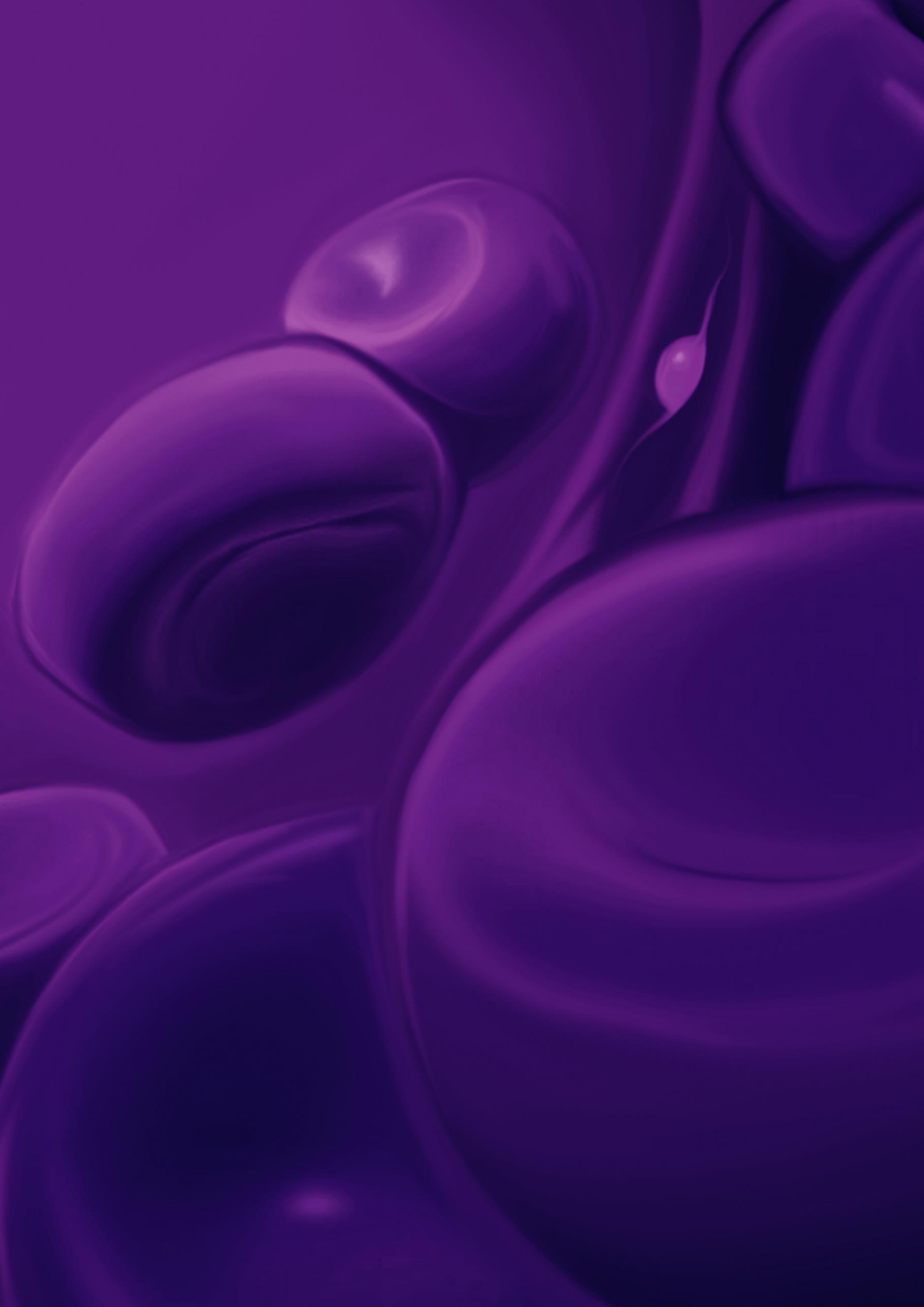
Tablo J.1. Kardiyak dışındaki cerrahi pediatri hastalarında traneksamik dozu için rehber

HASTA GRUBU	YÜKLEME DOZU (10 dakikada mg/kg, maksimum 1 g'a kadar)	İNFÜZYON (mg/kg/saat)
Travma ^a	15	2
Kranyofasiyal ameliyat	10	5
Skolyoz ameliyatı	10	5

^a Travmadan sonra ilk 3 saat içerisinde başlangıç ve kanama durana kadar veya en az 8 saat devam edilecek şekilde

J2. Kardiyak cerrahi

Pediatrik kalp ameliyatında TXA için uygun hedef plazma konsantrasyonları için kanıtlar yetersizdir; bu yüzden bu hasta grubu için dozlama hakkında spesifik bir rehberlik verilememiştir. Fakat güvenli ve etkili bir doz rejimi yaş, kilo, prime pompa hacmi ve ultrafiltrasyon kullanımı gibi faktörleri hesaba katmalıdır. Bir yükleme dozu ve ardından devamlı infüzyon yapılması, stabil plazma konsantrasyonları oluşturma açısından aralıklı boluslara göre daha olası gözükmektedir.⁽²⁵²⁾





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-K

Kritik Kanama Protokolü

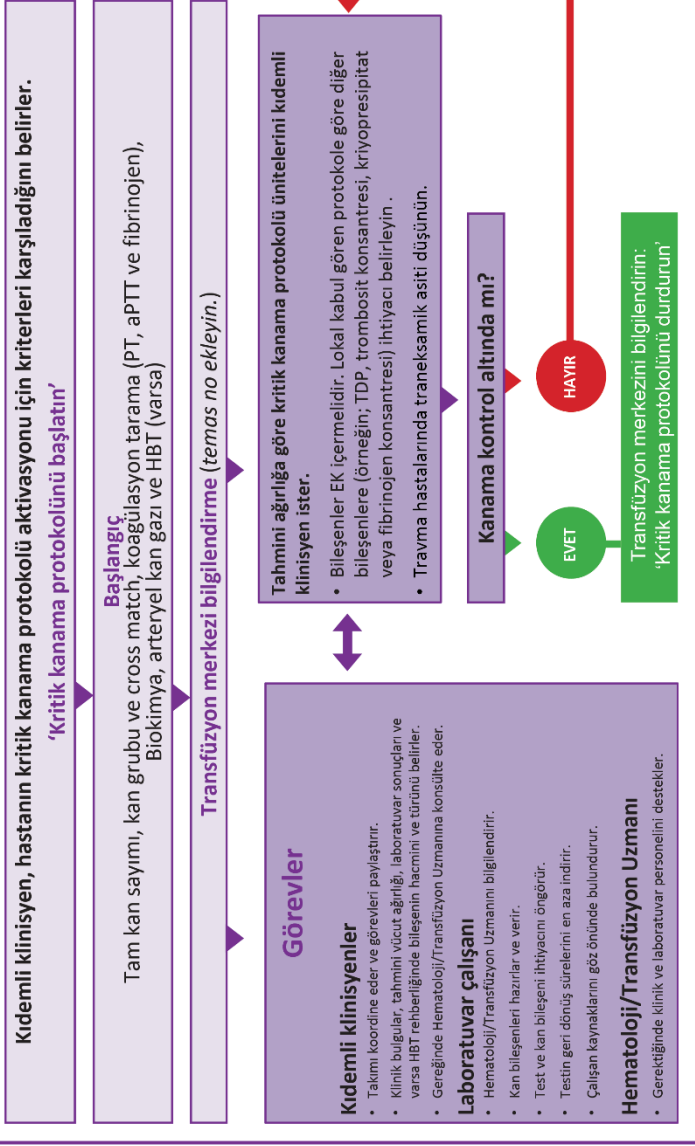


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

Bebek ve çocuklar için kritik kanama protokolü

Uzlaşma ile oluşturulan bu taslak, kritik kanama protokolüne dahil edilmesi gereken alanları kapsar. Taslak, lokal kuruluşun hasta popülasyonunu ve kaynaklarını karşılamak için uyarlanabilir.





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

Kritik kanama protokolünün başlatılması için önerilen kriterler

- 4 saatten az süre içinde olmuş veya beklenen > 35-40 ml/kg eritrosit kaybı + hemodinamik olarak stabil değil, ± kanamanın devamı bekleniyor.
- Ciddi göğüs, batin, pelvis veya multiple uzun kemik travması ve kafa travması
- Majör gastrointestinal veya cerrahi kanama

Hasar kontrol resüsitasyonu

- Nedeni belirleğin ve kanamayı hızla kontrol altına alın
 - Baskı, bandaj ve turnike
 - Erken cerrahi değerlendirme ve girişim
 - Gerekirse anjiyografi
- Normal koagülasyonu sağlayın ve idame edin
- Hipotermiden sakının (aktif ısıtın önlemler kullanın)
- Aşırı kristaloitden sakının
- Kanama kontrolü girene kadar izin verilen hipotansiyonu tolere edin
- Transfüzyon eşliği olarak sadece hemogloblin kullanmayın

Kan kurtarma

Uygun olduğunda kan kurtarmayı kullanmayı düşünün

Doz

İsrafi en aza indirmek için her ünitenin kullanımını optimize edin

- EK 20-25 ml/kg
- Trombosit sayısı < 50 x 10⁹/l trombosit 10-15 ml/kg
- PZ/APT > 1.5 x normal TDP 15 ml/kg^a
- fibrinogen < 2 g/l Kriyopresipitat 5 ml/kg^a
- Traneksamik asit Yükleme dozu 15 mg/kg (maks. 1 g) 10 dak, sonra 2 mg/kg/saat infüzyon 8 veya daha fazla saat veya kanama durana kadar

^amevcut preparatların dozunu tavsiye etmek için lokal transfüzyon merkezi

Hipofibrinogeneminin önlenmesi

- Aşırı kanamada fibrinojen düzeyleri diğer faktörlerden daha fazla düşer
- Dilüsyon ve hiperfibrinolitik (örn. travmada) düzeyi daha da düşürür.
- Kritik kanamada, fibrinojeni > 2 g/l düzeyinde tutmak önerilir.
- Protokole fibrinojen replasmanının kullanımını ve zamanlamasını için rehberliği; bu viskoelastometrik HBT içerebilir, ekleyin.

Özel klinik durumlar

Warfarin:

- vitamin K, PCC/TDP ekleyin
- Kafa travması
- trombosit sayısı > 100 x 10⁹/l hedefleyin
- izin verilen hipotansiyon kontrendike

rFVIIa kullanımını göz önünde bulundurun^a

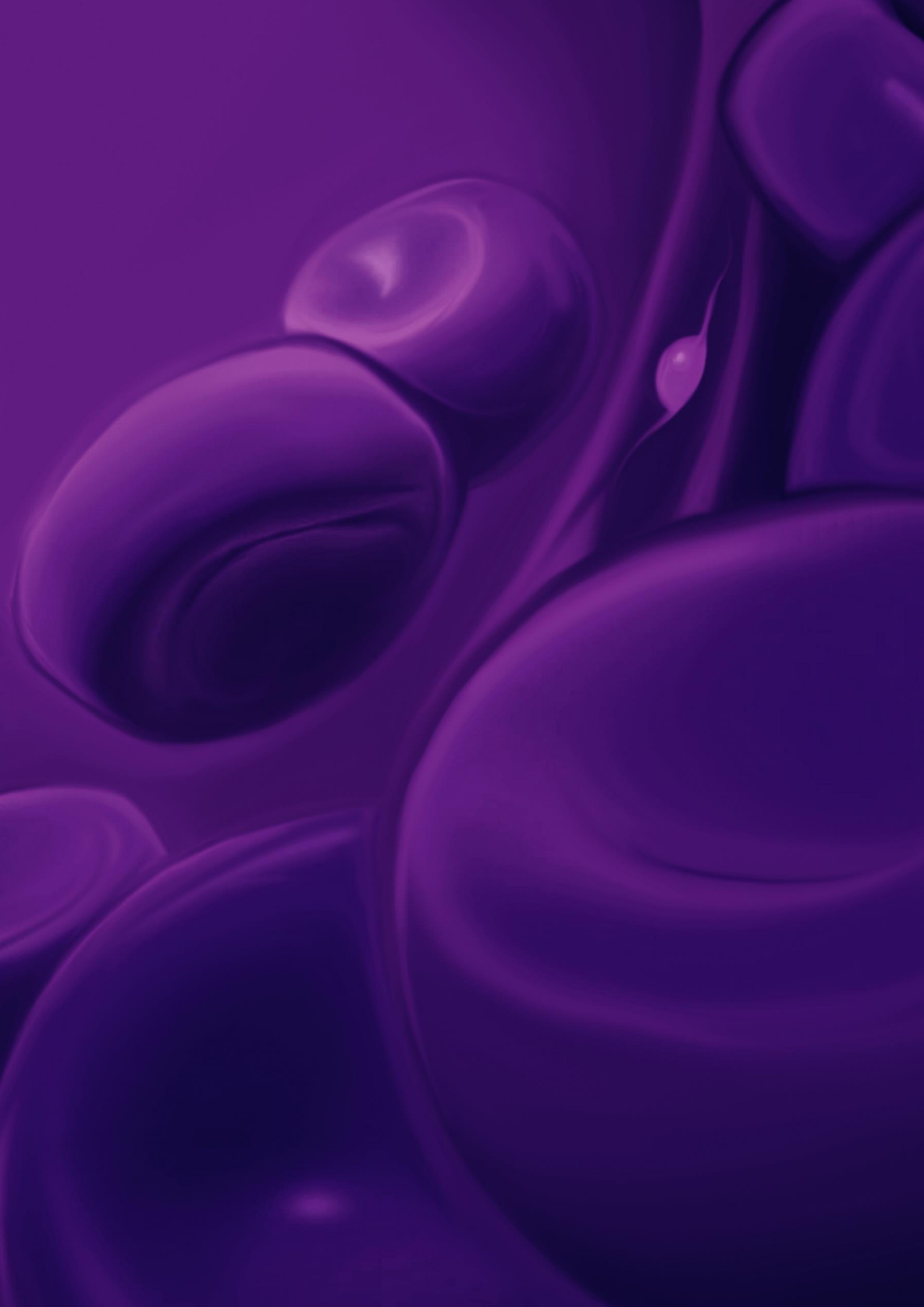
Erişkinlerde yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanarak, travma hastalarında rFVIIa'nın rutin kullanımı önerilmemektedir. Bununla birlikte, kurulumlar aşağıdakilerin geçeri olduğu durumlarda rFVIIa kullanımını için bir süreç geliştirmeyi seçebilir:

- kurtarılabılır hastalarda kontrolsüz kanama ve
- kanamayı kontrol altına almada başarısız cerrahi veya radyolojik önlemler ve
- yeterli kan bileşeni replasmanı ve
- pH > 7.2, ISI > 34°C

Dozu Hematoloji veya transfüzyon uzmanı ile tartışın

^arFVIIa bu durumda kullanım için lisanslı değildir; tüm kullanım uygulama incelemesinin bir parçası olmalıdır.

APTT, aktive paisyel tromboplastin zamanı; EK, eritrosit konsantrisi; HBT, hasta başı testi; PCC, protrombin kompleks konsantrisi; PZ, protrombin zamanı; rFVIIa, aktive rekombinan faktör-VII; 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

EK-L

Klinik Durumla Bağlantılı zet



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
Ö1	<p>Kritik hastalığı olanlar dahil, pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (Derece C).^{a,b,c}</p> <p>^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6</p> <p>^b Çok düşük doğum ağırlıklarında ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.</p> <p>^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu).</p>			✓	✓	✓			✓
UN1	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu verme kararı yalnızca Hb konsantrasyonu ile değil; aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirilmesine göre verilir. Hastanın altta yatan durumu, anemiyle ilişkili belirti ve bulguları ile önceki transfüzyonlara yanıtı dikkate alınmalıdır. Transfüzyon kararını etkileyecek altta yatan hastalıklar doğumsal veya edinsel kalp hastalığı ve ciddi solunum hastalıklarıdır.</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN1⁽²⁾.</p>	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UN6	<p>Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı aşağıdakileri önermektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir.			✓	✓	✓		✓
UN5	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">Yaşa göre Hb referans aralıklarıTransfüzyon hacmi ve uygulama hızıTransfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitörizasyonuİstenmeyen olayların tanınması ve raporlanmasıTransfüzyon tekniği (örn. infüzyon pompası kullanımı)	✓		✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavilerinin
UN8	20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın. ^a ^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)			✓	✓	✓		
UN9	20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2. ⁽²⁾			✓	✓	✓	✓	✓
UN3	Transfüzyona ihtiyaç duyan preterm bebeklerde kısıtlayıcı veya serbest EK transfüzyonu stratejisini destekleyecek veya aksi yönde bilgi verecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.	✓						
UN2	Yenidoğan üniteleri, preterm bebeklerde EK transfüzyonu için aşağıdakileri içeren bir uygulama rehberi ^a kullanmalıdır: <ul style="list-style-type: none">• Bebeğin yaşı• Yaşa göre Hb referans aralıkları• Hb veya hematokrit• Solunum desteğinin seviyesi	✓		✓	✓			



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	<ul style="list-style-type: none">Devam eden veya beklenen eritrosit kaybıBeslenme durumu ^a Bkz. Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ⁽⁸⁾								
UN4	Yenidoğan hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın. ^b ^b Bkz. Ek F (Preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplaması).	✓							
UN12	Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın. ^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır. ^b ^a "protokol" sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir. ^b Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN8	Mümkün olduğunda K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan tüm kadınlarda transfüzyon için K-negatif EK tercih edilmelidir. Bu gereklilik fetal transfüzyonu da kapsar. (bkz. Modül 5, UGN13)	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetal ve neonatal durumları	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak anemisi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UGN24	Fetal anemi veya trombositopeni riski taşıyan gebeliklerin yönetimi ultrason görüntülemesi, invaziv fetal girişimlerde uygun uzmanlığı olan; spesifik kan ürünlerine ve yenidoğan yoğun bakımına erişimi olan merkezlerde yapılmalıdır.	✓							
UGN25	Fetal anemi riski altındaki gebeliklerde, fetal kan örneği alımı ve intrauterin transfüzyonun gerekli olup olmadığını anlamak için, fetal orta serebral arter pik sistolik hızı Doppler ultrason ile değerlendirilmelidir.	✓							
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU – ENDİKASYONLARI HEMOGLOBİN EŞİK DEĞERLERİ VE HACİM ERİTROSİT TRANSFÜZYONU KRONİK ANEMİDE									
Ö2	Artmış inme riski değerlendirmesi yapılmış ^a orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenlerde inme oluşumunu azaltmak için ^b profilaktik EK transfüzyon programı kullanılmalıdır (Derece A). ^a Transkranyal Doppler ultrasonografi ve MR görüntüleme ile değerlendirilmiştir. ^b Değerlendirme yöntemleri için bkz. UN11							✓	
Ö3	Primer inmeden korunmak için ⁽¹⁰⁾ <ul style="list-style-type: none">2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ^0 talasemili çocuklarda, primer inme oluşumunu azaltmak için Transkranyal Doppler							✓	



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavileri
	<p>Ultrasonografi taraması yıllık olarak yapılmalıdır (Derece A).</p> <ul style="list-style-type: none">Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ^0 talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için eğer mümkün ise HbS düzeyini %30'un altında ve Hb değerini 90 g/L seviyesinde tutmak amacı ile en az bir yıl düzenli transfüzyon yapılması önerilir (Derece A).Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ^0 talasemili çocuklarda, az bir yıldır düzenli EK transfüzyon uygulaması sonrasında MR ve MR anjiyografi görüntülenmesi ile risk saptanmaz ise EK transfüzyonu yerine tedaviye hidroksiüre ile devam edilir (Derece B). <p>Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ^0 talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için düzenli EK transfüzyonu yapılması mümkün değil ise hidroksiüre kullanımı önerilir (Derece B).</p>								
Ö4	<p>Tekrarlayan inmeden korunmak için ⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">HbSS veya HbSβ^0 talasemili çocuklarda geçirilmiş inme öyküsü var ise tekrarlayan inme riskini azaltmak için; Hb değerinin 90g/L'nin üzerinde ve HbS düzeyinin de %30'un altında tutulması önerilir (Derece B). <p>Geçici iskemik atak, inme öyküsü ve moyamoya sendromu olan orak hücre hastalığı olan çocuklarda, tekrarlayan</p>							✓	



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	inmelerden korunabilmek için düzenli kan transfüzyonu önerilir (Derece B).							
Ö5	HbSS veya HbSβ ⁰ talasemisi olan çocuklarda yaygın olarak görülen sessiz serebral infarktlar bilişsel ve kognitif fonksiyonları olumsuz etkileyeceğinden sedasyon olmadan en az 1 kez MRG taraması önerilir (Derece B). ⁽¹⁰⁾						✓	
UN11	Orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenler hem transkranyal Doppler ultrasonografi ⁽⁹⁾ hem de MR görüntüleme ⁽¹¹⁾ kullanarak inme riski için değerlendirilmelidir.						✓	
Ö7	Orak hücre hastalığı olan pediatrik hastalarda hidroksiüre transfüzyon insidansını düşürme birincil amacıyla kullanılmamalıdır (Derece B). ^a ^a Bkz. Ö2-5 ve UN22						✓	
UN22	Orak hücreli anemisi olan 9 aydan büyük pediatrik hastalarda hidroksiüre vazo-oklüziv ağrı krizleri ve akut göğüs sendromlarını azaltmak için önerilmelidir.						✓	
UN7	Beta talasemili pediatrik hastalarda kanıtlar mevcut uygulama olan transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunu 90-100 g/L arasında tutma uygulamasında bir değişikliği desteklememektedir. ^a						✓	



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar ⁽²⁾ UN23							
UN10	Kronik olarak transfüzyon alan 20 kg'nin üzerindeki pediatrik hastalarda (örn. hemoglobinopatiler veya kemik iliği yetmezliği sendromları) tek bir ünite yaklaşımı uygun olmayabilir. Bunun yerine transfüzyon hacmi hesaplaması (mL) vücut ağırlığına ve istenilen Hb artışına göre yapılmalıdır.						✓	
UGN9	Kronik olarak transfüzyon alan hem kız hem erkek hastalarda EK; RhD, C/c, E/e ve K antijen uyumlu olacak şekilde seçilmelidir.						✓	
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA PLASENTAL TRANSFÜZYON								
UN32	Resüsitasyon ihtiyacı olmayan prematüre bebeklerde göbek kordonu klemlenmesinin en az 30 saniye ile 180 saniye arasında geciktirilmesi uygundur. Bu uygulamanın ölüm ve transfüzyon sıklığını, İVK ve NEK gelişimini azaltabileceği bilinmekte; ancak diğer sonuçlar (majör morbidite ve nörogelişimsel sonuçlar) üzerindeki etkileri, özellikle ADDA preterm bebeklerde (örn. <28 hafta) ve aktif resüsitasyon ihtiyacı olanlardaki geçerliliği ile hangi yöntemin (geç kord klemlenmeye karşın kordun sağılması) önerileceği bilinmemektedir.	✓	✓					



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

		Fetal ve neonatal anemilerin önlenmesi	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavilerinin önlenmesi
UN33	<p>Normal dönemde doğan bebeklerde göbek kordonu klemplenmesinin en az 1 dakika geciktirilmesi, ilk 6 ayda demir eksikliği riskini düşürmektedir. Bu müdahale, sarılık için fototerapiye erişim olduğunda aktif resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebekler için düşünülebilir.</p> <p>^a Bkz. McDonald ve ark. (2013).⁽¹⁵⁾</p>	✓	✓						
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA ORAL VEYA PARENTERAL DEMİR									
Ö8	<p>Demir eksikliği anemisi olan veya risk taşıyan cerrahi hastalarda preoperatif demir tedavisi önerilmektedir (Derece C).^a</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö4.⁽²⁾</p>		✓	✓	✓				
UN24	<p>Önemli derecede kan kaybı beklenen yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EK transfüzyonunu en aza indirme amacıyla preoperatif anemi ve demir eksikliği^a tanımlanmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir.^b</p> <p>^a Demir eksikliği, normal Hb düzeyi ile birlikte de olabilir.</p> <p>^b Optimal doz stratejisi hakkında daha fazla bilgi için Bkz. Ek H (Pediatrik hemoglobin değerlendirmesi ve optimizasyonu taslağı).</p>	✓	✓	✓	✓	✓			



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak anemisi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UN25	UN 24'ün uygulanabilmesi için hastalar mümkün olan en erken zamanda değerlendirilmelidir ki; ameliyat, hastanın Hb ve demir depolarının optimizasyonu ile koordine edilebilsin.	✓	✓	✓	✓	✓			
UN13	Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler önerilen besin alımı için gerekli olan demir desteğini almalıdır. Bununla beraber, transfüzyon insidansını azaltmak için önerilenden fazla rutin besin alımı desteklenmemektedir.	✓	✓						
UN14	Bebekler ve çocuklar yeterli besin alımının veya önerilen günlük beslenmenin sağlanabilmesi için gıda ile yeterli demiri almalıdır. Eğer yeterli beslenme veya günlük önerilen beslenme gıda ile karşılanamıyorsa demir desteği önerilmektedir. Ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen term bebeklerde ilk dört aydan sonra 1 mg/kg/gün, preterm bebeklerde de birinci aydan sonra 2-3 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteğinde bulunmak gerekir.		✓	✓	✓	✓	✓		✓
UN15	Bebekler ve demir eksikliği açısından risk grubunda olan çocuklar ^a bu durum için taranmalıdır. ^b ^a Bkz. Domellof ve ark. (2014) ⁽¹⁶⁾ ve Pottie ve ark. (2011) ⁽¹⁷⁾ ^b Bkz. Bölüm 4.5		✓	✓	✓	✓	✓		✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak morbidite	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UN16	Demir eksikliği olan bebekler ve çocuklar demir desteği ve diyet modifikasyonları ile tedavi edilmelidir.		✓	✓	✓	✓	✓		✓
UN27	Kritik pediatrik hastalar önerilen besin alımının sağlanması için gerektiği kadar demir desteği almalıdır.					✓			
UGN33	6 aylıktan itibaren tüm bebekler ve çocuklar demirden zengin besinler almalıdır.		✓						
UGN34	İnek sütü 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir; 12. aydan sonra inek sütü alımı günlük 500 mL'yi geçmemelidir.		✓						
UGN35	IV demir, kullanılan spesifik ürün ile ilgili bir protokole göre uygulanmalıdır: ^a <ul style="list-style-type: none">IV demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, çözeltileri ve uygulama oranlarına sahiptir; doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleriyle değiştirilebilir değildir.IV demir formülasyonları yalnızca tıbbi personelin ve resüsitasyon tesislerinin bulunduğu uygun sağlık merkezlerinde yapılmalıdır. ^a Daha fazla bilgi için bkz. Ek I (İntravenöz demir).		✓	✓	✓	✓			



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak anemisi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
Ö6	Düşük doğum ağırlığı olan (<2500 g) preterm bebeklerde EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (Derece C).	✓	✓						
UN17	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA'ların kullanımı önerilmez. EUA'ların kullanımı transfüzyon insidansını düşürebilir; fakat çalışmalar erişkin popülasyonda artmış mortalite ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini belirlemek için yeterince güçlü değildir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar Ö2) ⁽²⁾		✓					✓	
UN18	Kronik böbrek hastalığı olan pediatrik hastalarda, her hastanın riskleri ve faydalarının değerlendirilmesinden sonra EK transfüzyonundan kaçınmak amaçlı düşükten orta düzeye kadar Hb hedeflerine ulaşabilmek için EUA tedavisi kullanılabilir. ^{a, b, c} ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö4. ⁽²⁾ ^b KDIGO rehberi ⁽¹⁸⁾ pediatrik hastalar için 110-120 g/L Hb hedefi önermektedir ve bazı hastaların daha yüksek Hb konsantrasyonlarında yaşam		✓				✓		



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

		Fetal ve neonatal anemilerin	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	kalitesinde iyileşmeler olabileceği için EUA tedavisinin mantıklı olduğunu belirtmektedir. C NICE rehberi ⁽¹⁹⁾ 2 yaşında ve daha büyük çocuklarda 100-120 g/L, ve 2 yaşından küçük çocuklarda 95-115 g/L Hb hedefi önermektedir (o yaş grubunda daha düşük normal aralığı)								
UN19	Kronik böbrek hastalığı olan yetişkin hastalarda artan morbidite nedeniyle >130 g/L Hb hedefine ulaşmak için yapılan EUA tedavisi önerilmemektedir; bu yüzden bu limitin pediatrik hastalara da uygulanması mantıklı görünmektedir. ^a ^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi. Modül 3 - Dahili hastalıklar.</i> ⁽²⁾		✓				✓		
UN20	EUA kullanımı mutlak veya fonksiyonel demir eksikliği bulunan kronik böbrek hastalarında EUA kullanımı daha az etkilidir. ^a ^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 - Dahili hastalıklar</i> UN13. ⁽²⁾		✓				✓		
UN21	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda aneminin önlenmesi veya tedavi edilmesi için EUA'lar endike olduğunda demir tedavisi ile kombine edilmelidir.	✓	✓				✓		
UN23	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EUA, yalnızca pediatrik hematoloğa danışarak	✓	✓	✓	✓				✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavilerinin
	reçete edilmeli ve demir tedavisi ile kombine edilmelidir.							
UN26	Kritik hastalığı olan çocuklarda EUA'lar rutin olarak kullanılmamalıdır. ^a ^a Bu nokta EUA'ların kritik hastalığı bulunan yetişkin hastalarda mortalite üzerindeki etkisizliğine dayanmaktadır. Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım ⁽⁴⁾		✓			✓		
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA EXCHANGE TRANSFÜZYON İHTİYACINI AZALTMA								
Ö10	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda IVIG kullanımı: Rh veya ABO ilişkili YD hemolitik hastalığında Yoğun fototerapiye rağmen devam eden hemoliz varlığında, IVIG fototerapiye ek tedavi olarak verilebilir (Derece C).	✓						
UN34	Yüksek erken fetal hidrops veya ölüm riski bulunan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.	✓						
UGN6	Erken fetal hidrops veya ölüm riski yüksek olan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan	✓						



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve transfüzyon
	gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.							
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA KAN KAYBINI AZALTMA								
Ö8	Ameliyata giren pediatrik hastalarda hipotermiyi önlemeye yönelik yöntemler kullanılmalıdır (Derece B). ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö12. ⁽²⁾			✓	✓			
Ö9	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı önerilmektedir. ^{a, b, c} ^a Transfüzyonda azalmaya yönelik kanıtlar bulunsa da tromboembolik komplikasyon riskini belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. ^b Türkiye’de Traneksamik asit bu kapsamda onaylanmıştır. ^c Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).			✓				
Ö10	Önemli derecede kan kaybı beklenen skolyoz ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C). ^{a, b}				✓			



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	^a Türkiye’de Traneksamik asit bu kapsamda onaylanmıştır.								
Ö11	<p>Önemli derecede kan kaybı beklenen bir kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C).^{a,b}</p> <p>^a Türkiye’de Traneksamik asit bu kapsamda onaylanmıştır.</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi)</p>				✓				
Ö12	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda rFVIIa’nın rutin kullanımı önerilmemektedir (Derece C).			✓					
UN40	<p>Cerrahi hemostaz, antifibrinolitik kullanımı ve uygun kan bileşeni tedavisi gibi konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumda hayati tehlike yaratan kanaması olan perioperatif hastalarda rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.^{a,b}</p> <p>^arFVIIa nın kullanımı bu alanda ruhsatlı değildir, kullanımı yalnızca özel durumlarda değerlendirilmelidir.</p> <p>^bBkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö22 ve UN20.⁽²⁾</p>			✓	✓	✓			



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UN38	<p>Akut kanaması olan kritik hasta pediatrik travma hastalarında traneksamik asit yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde uygulanmalıdır.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 4 – Yoğun Bakım⁽³⁾</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (traneksamik asit doz rehberi).</p>				✓	✓			
UN39	<p>12 yaşından küçük pediatrik travma hastalarında kanama kontrol altına alınana kadar veya 8 saate kadar intravenöz şekilde 10 dakika içinde 15 mg/kg'lık (maksimum 1000 mg) bir traneksamik asit dozunu takiben 2 mg/kg/saat (maksimum 125 mg/saat) traneksamik asit verilmesi tavsiye edilmektedir.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen yerel adaptasyon amacı taşıyan taslak.</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).</p>				✓	✓			
UN35	<p>Pediatrik hastalarda akut normovolemik hemodilüsyonun transfüzyonu azalttığı veya klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Bununla beraber, akut normovolemik hemodilüsyon kullanılacaksa; hasta seçimini, damar girişi, alınacak kanın hacmini, yerine konulacak sıvının seçimini, kan stoğu yönetimini ve tekrar verilme zamanlamasını</p>				✓				



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavileri
	yönlendirecek lokal bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır.								
UN36	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda ameliyatta kan kurtarma değerlendirilebilir. Ameliyatta kan kurtarma kullanılacaksa hasta seçimi, ekipman kullanımı ve tekrar verilmesi için yönlendirecek yerel bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır. Kan kurtarma cihazlarını yönetecek tüm personel, cihazların kullanımı ile ilgili teknik bilgi ve uzmanlık için uygun eğitimi almalıdır.			✓					
UN37	Viskoelastik testler kardiyopulmoner baypas ile birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda ve masif kanama olan veya beklenen durumlarda kullanımı düşünülebilir.			✓					
UGN28	Flebotomi (test amaçlı kan alma) kayıplarını güvenli şekilde en aza indirme stratejileri tüm yenidoğan ve pediatrik hastalarda kullanılmalıdır. Bu stratejiler (güvenli ve mümkün olması halinde) aşağıdakileri içerebilir: <ul style="list-style-type: none">Rutin numune alınması yerine "ihtiyaç olduğunda" alınmasıFazla kan alınmamasına özen göstermekNumune hattında iptal edilen kanın geri verilmesiKapalı set içi numune alım cihazları kullanımı	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavilerinin
	<ul style="list-style-type: none">Numune hatlarının akılcı kullanımı ve "zamanında" çıkarılmasıNumunelerin laboratuvar tarafından reddedilmesini önlemek için optimal numune alımı teknikleri ve numune korunmasıMümkün olan en küçük numune hacmini kullanan laboratuvar ekipmanının kullanımıİnvaziv olmayan tekniklerin ve hasta başı test cihazlarının kullanımı Düzenli aralıklarla seçilmiş hasta gruplarında uyum ve kümülatif flebotomi kaybının denetimi.								
UGN29	Vitamin K antagonisti alan ve acil ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri değerlendirilebilir. ⁽²⁰⁾	✓	✓	✓	✓	✓			
UGN30	Dolaşım aşırı yüklenme riski yüksek olan pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri kanamayı tedavi etmek için değerlendirilebilir (örn. kardiyopulmoner bypassta kalp ameliyatına giren hastalar).		✓	✓					
UGN31	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarında topikal hemostatik ajanlar kanama kontrolüne yardımcı olarak kullanılabilir.		✓	✓	✓				



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve neonat	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve hematopoietik kök hücre
UGN32	Topikal hemostatik ajanların kullanımı üreticinin kullanım kılavuzuna ve güvenlik bilgilerine uyum göstermelidir.		✓	✓	✓			
KOAGÜLOPATİYİ AZALTMA YÖNTEMLERİ TROMBOSİTLER								
UN28	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.	✓		✓	✓			✓
UN31	Kemoterapi ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda, profilaktik kullanım stratejisi için tavsiye edilen trombosit eşik değeri risk faktörlerinin yokluğunda $<10 \times 10^9/L$ ve risk faktörlerinin varlığında $<20 \times 10^9/L$ 'dir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö8. ⁽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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UGN4	Genelde $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı olan yenidoğana ve pediatrik hastalara ciddi bir kanama geçirmeden invaziv prosedür uygulanabilir, Bununla beraber, daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'te UN17. ⁽²⁾	✓		✓	✓	✓		✓
UGN26	Daha önce fetüs veya yenidoğanın alloimmün trombositopeni nedeniyle fetal veya yenidoğan intrakraniyal kanama veya trombositopeni ile sonuçlanmış bir gebelik geçirmiş gebe kadınlar IVIG ile tedavi edilmelidir. ⁽²¹⁾	✓						
UGN27	Fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi sebebiyle intrakraniyal kanamalı çocuk doğurmuş kadınlarda IVIG'e verilen yanıtı değerlendirmek için fetal flebotomi göz önünde bulundurulmalıdır. Fetal flebotominin riski suboptimal IVIG yanıtı nedeniyle oluşacak kanama riski ile dengelenmelidir.	✓						
UGN17	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için:	✓						



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve transfüzyon
	<ul style="list-style-type: none">Zamanında doğmuş bir bebekte trombositler $30 \times 10^9/L$'nin altında veya erken doğan çocuklarda $50 \times 10^9/L$'nin altında ise, klinik olarak ciddi bir kanamanın yokluğunda bile, acil trombosit transfüzyonu verilmelidir.Aktif kanama varsa daha yüksek bir eşik değerlendirilmelidir (intrakraniyal kanama için $100 \times 10^9/L$ ve diğer bölgelerdeki kanamalar için $50 \times 10^9/L$). Her durumda bir pediatrik hematoloji uzmanına danışılmalıdır.								
UGN18	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlarda, transfüzyona yanıt için trombosit sayısı 12 saat içerisinde kontrol edilmelidir.	✓							
UGN19	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için acilen antijen uyumlu trombosit, mevcut değilse random donör trombosit kullanılmalıdır. Antijen uyumlu trombosit temin edilemiyorsa random donör trombosit konsantresi kullanımına devam edilebilir. Random donör trombositin kısa ömrü	✓							



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve transfüzyon
	nedeniyle tekrar transfüzyon gerekli olabilir.								
UGN20	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için IVIG düşünülebilir. ⁽²¹⁾	✓							
UGN21	Splenomegali veya enfeksiyon gibi immün olmayan sebeplere dayandırılacak trombosit direnci gösteren yenidoğan ve pediatrik hastalar için taze, ABO-uyumlu, tek donör aferez trombosit konsantresi trombosit sayısında artışa katkıda bulunabilir.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN22	Trombosit direncinin nedeni belli değilse araştırma HLA antikorlarının taranmasını da içermelidir. HLA antikorunu bulunursa HLA-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır. HLA antikor taraması negatifse veya HLA-uyumlu trombositlere zayıf yanıt veriliyorsa insan trombosit antijenine karşı gelişmiş antikor taraması yapılmasını takiben, pozitifse insan trombosit antijeni-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
UGN23	Bernard-Souliér Sendromu ve Glanzman trombastenisi gibi kalıtsal trombosit bozukluğu olan hastalarda hastanın alloimünizasyon riskini düşürmek için trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Trombosit transfüzyonu kaçınılmazsa hasta HLA-uygun trombosit konsantresi almalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓
KOAGÜLOPATİYİ AZALTMA YÖNTEMLERİ TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP), KRİYOPRESİPİTAT VEYA FİBRİNOJEN KONSANTRESİ									
Ö9	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP bazlı bir pompa prime solüsyonunun rutin kullanımı önerilmez, çünkü postoperatif kan kaybı veya perioperatif transfüzyon ihtiyaçlarına bağlı albümin bazlı solüsyonlar ile karşılaştırıldığında bir avantaj sağlamamaktadır (Derece C).			✓					
UN29	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantresi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DiK), koagülasyon durumunu	✓		✓	✓	✓			✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.								
UN30	<p>Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için:</p> <ul style="list-style-type: none">Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Ağır Kanama/Masif Transfüzyon⁽¹⁾Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif⁽²⁾Türk Hematoloji Derneği, Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)Türk Hematoloji Derneği, Nadir Faktör Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)Türk Neonatoloji Derneği, Kan Ürünleri Transfüzyon RehberiKanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 <p>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN17⁽²⁾</p>	✓		✓	✓	✓			✓
UGN1	Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, yalnızca koagülopatinin etkin bir faktör olduğu durumlarda tedavi için endikedir. Kullanımı klinik değerlendirme tarafından yönlendirilmeli, hasta başı veya laboratuvar testleri tarafından desteklenmelidir.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN2	Genel olarak INR ≤2 olan yenidoğan veya pediatrik hastalar için ciddi bir kanama	✓		✓	✓	✓			✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	olmadan invaziv prosedürler uygulanabilir; bununla beraber, daha yüksek INR değerleri de tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾								
UGN3	Kriyopresipitat veya fibrinojen konsantrisi, fibrinojen seviyesi <1.5 g/L olduğunda aktif kanamayı tedavi etmek için kullanılmalıdır. Belli durumlarda 2 g/L hedef düzeyi uygundur (örn. ağır kanama oluşmaya başladığında veya beklendiğinde) ^a ^a Ek K'de (Kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN5	İntrakranial, intraoküler ve nöroaksiyel işleme giren riskli hastalarda ve ciddi trombositopenisi veya koagülopatisi olan hastalarda uzmanlık rehberlerine veya hematoloji uzmanı görüşüne başvurulmalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓
SEÇİLMİŞ HASTALARA ÖZEL ÜRÜNLER “TAZE” İŞINLANMIŞ VEYA SİTOMEGALOVİRÜS (CMV) NEGATİF KAN BİLEŞENLERİ İÇİN ENDİKASYONLAR									
UGN7	“Taze” (<7 gün) EK rutin kullanım için desteklenmez, fakat aşağıdaki klinik durumlarda 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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	<ul style="list-style-type: none">İntrauterin transfüzyon (<5 gün, mevcutsa)Yüksek hacimli transfüzyon (>25 mL/kg)Exchange transfüzyonKalp ameliyatıTransfüzyona bağımlı kronik anemi (EK <14 gün) Işınlanmış kan bileşenleri kullanılan yerler								
UGN10	<p>Işınlanmış hücreli kan bileşenleri (EK ve trombosit konsantresi) transfüzyonla ilişkili graft-versus-host hastalığını önlemek için kullanılır ve aşağıdakiler için endikedir:</p> <ul style="list-style-type: none">İntrauterin transfüzyon ve daha önce intrauterin transfüzyon yapılan 6 aylıktan küçük bebeklerŞüpheli veya bilinen ağır konjenital T-hücreli immün yetmezlik (örn. ağır kombine immün yetmezlik)Hastalıkla ya da ilaç tedavisiyle ilişkili ağır edinsel T-hücresi disfonksiyonu (Bkz. yayınlanan rehberler)^(22, 23)HLA-uygun hücreli kan bileşenleri (EK, trombosit konsantresi ve granülosit konsantresi) <p>Aynı zamanda aşağıdakiler için de değerlendirilebilir:</p> <ul style="list-style-type: none">Yenidoğanın exchange transfüzyonu, bunun transfüzyonu gereksiz yere geciktirmediği varsayıldığındaÇok düşük ağırlıklı yenidoğanlar, özellikle çok erken pretermiler (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı bebekler	✓		✓	✓	✓			✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	Kemoterapi alan hastalar (immünsupresyonun derecesine bağlı olarak)								
UGN11	Kök hücreler ve verici lenfositleri (DLI) ışınlanmamalıdır.								✓
UGN12	Fazla miktarda ışınlanmış kan transfüze edildiğinde hiperkalemi oluşabilir. Riskli hastalarda ışınlanmış kan mümkün olduğunca taze olmalıdır (<7 gün) ve ışınlanmasından sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN13	Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı riski yüksek olan hastalar ışınlanmış kan bileşeni almaları gereği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca, sağlık hizmeti ve transfüzyon laboratuvarının bilgi sistemlerine de uyarılar dahil edilmelidir.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN14	Tüm çocuklara, CMV serolojilerine bakılmaksızın CMV içermeyen kan ürünü önerilmelidir. CMV-negatif bileşenler, özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır: <ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon• Erken doğan yenidoğanlar (beklenen doğum tarihinden 28 günden daha erken)• CMV negatif olan ve ciddi kombine immün yetmezliği olan hastalar	✓				✓			✓



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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon
	<ul style="list-style-type: none">Hem bağışçı hem de alıcının CMV negatif olduğu bilinen kök hücre transplantasyonu CMV seronegatif veya CMV durumu bilinmeyen alıcılar için granülosit konsantresi transfüzyonları								
UGN15	Tüm çocuklara, CMV içermeyen kan ürünü önerilmekte ise de, CMV seronegatif kan bileşenleri mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan kaçınılmamalıdır. Bu tür acil durumlarda gecikmeyi önlemek amacıyla, CMV-taranmamış lökodeplezyon yapılan bileşenler kullanılmalıdır.	✓			✓				✓
UGN16	CMV geçişini önlemek için mutlaka depolama öncesi lökosit filtrasyonu (lökofiltrasyon) uygulanmalıdır.	✓			✓				✓
KRİTİK KANAMA KRİTİK KANAMAYA HASTA BAŞI VEYA LABRATUVAR CEVABI									
UGN36	Yenidoğan ve pediatrik hastalara bakan kuruluşlar bu hastalara özel bir kritik kanama protokolüne sahip olmalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓
UGN37	Kritik kanama protokolü, ağır kanama geçiren veya riski olan hastaları hızlı ve etkili şekilde tedavi etmek için gereken	✓		✓	✓	✓			✓

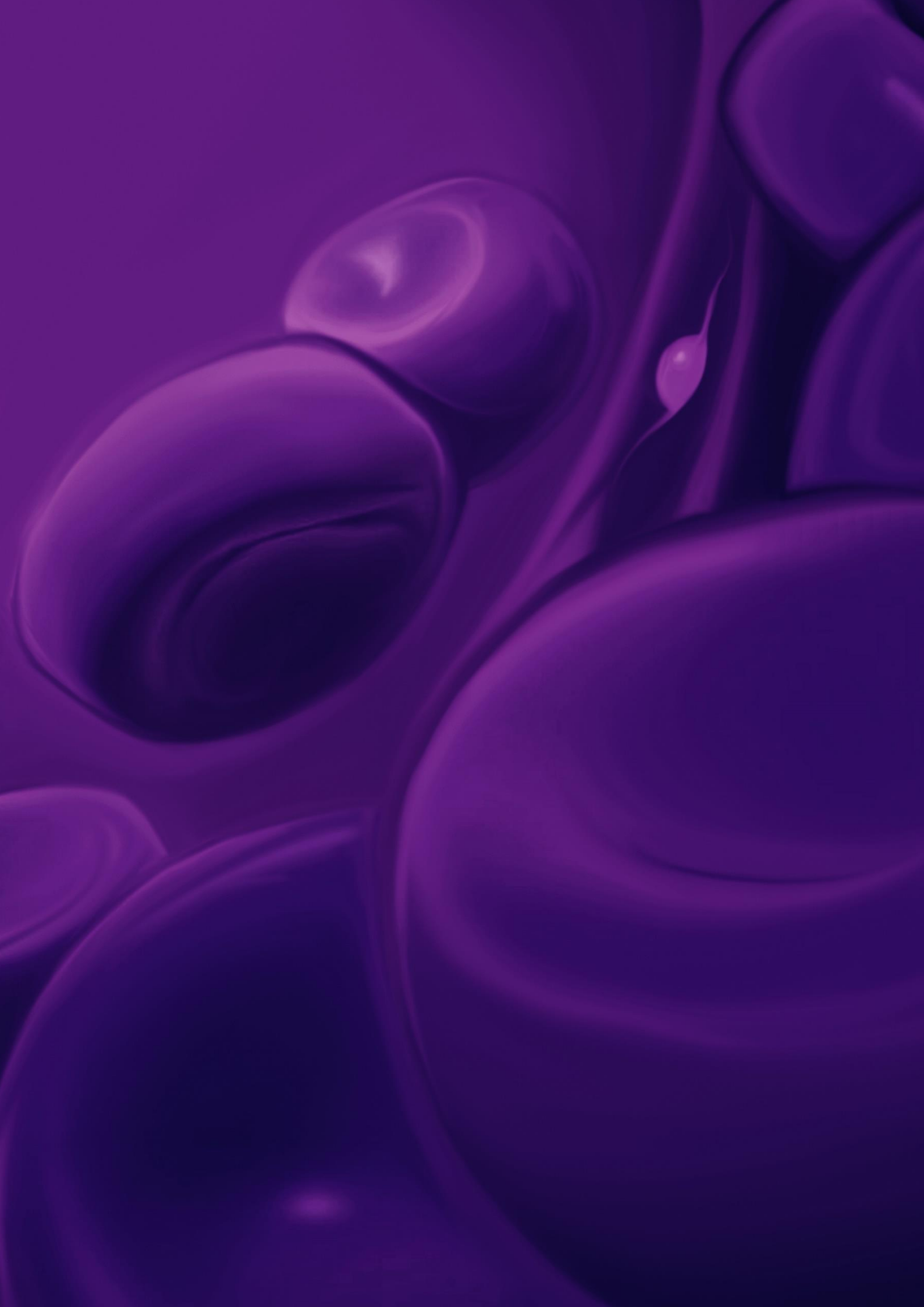


Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

		Fetal ve neonatal durumlar	Aneminin önlenmesi	Kardiyak ve kardiyak cerrahi	Diğer cerrahi	Kritik hasta bebek ve çocuk	Kronik böbrek hastalığı	Diğer kronik anemi	Kanser, kemoterapi ve radyasyon tedavileri
	temel adımları (koordinasyon ve iletişim dahil) özetlemelidir.								
UGN38	Kritik kanama protokolü kan bileşeni desteğini ve uygulanmasını yönlendirmek için vücut ağırlığı ayarlamalarını içermelidir. Klinisyen, hematoloji uzmanı veya transfüzyon uzmanına danışarak çeşitli klinik durumlarda verilecek ürünlerin tipi, hacmi ve sırasını oluşturmalıdır.	✓		✓	✓	✓			✓

ADDA: aşırı düşük doğum ağırlıklı, CMV: sitomegalovirus, EK: eritrosit konsantrisi, EUA: eritropoez uyarıcı ajan, Hb: hemoglobün, HLA: human leucocyte antigen, INR: uluslararası normalize oran, IV: intravenöz, IVIg: intravenöz immunoglobulin, K: Kell, KDIGO: Kidney Disease-Improving Global Outcomes, KTRG: Avustralya klinik/tüketici referans grubu, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Ö: öneri, rFVIIa: rekombinan aktive faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, UGN: uzman görüş noktası, 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

EK-M

Yaş Grubuyla Bağlantılı Özet



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
ERİTROSİT (EK) TRANSFÜZYONU- ENDİKASYONLARI HEMOGLOBİN EŞİK DEĞERLERİ VE HACİM EK TRANSFÜZYONU						
Ö1	<p>Kritik hastalığı olanlar dahil pediatrik hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi önerilmektedir (Derece C).^{a,b,c}</p> <p>^a Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi hakkında rehberlik için Bkz. UN6</p> <p>^b Çok düşük doğum ağırlıklarında ve preterm yenidoğanlarda daha yüksek Hb eşikleri uygun olabilir.</p> <p>^c Preterm yenidoğanlar hakkında rehberlik için Bkz. UN2, UN3 ve Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu)</p>			✓	✓	✓
UN1	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda EK transfüzyonu verme kararı yalnızca Hb konsantrasyonu ile değil; aynı zamanda hastanın klinik durumunun değerlendirmesine göre verilir. Hastanın altta yatan durumu, anemiyle ilişkili belirti ve bulguları ile önceki transfüzyonlara yanıtı dikkate alınmalıdır. Transfüzyon kararını etkileyecek altta yatan hastalıklar doğumsal veya edinsel kalp hastalığı ve ciddi solunum hastalıklarıdır.</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN1⁽²⁾.</p>		✓	✓	✓	✓
UN6	<p>Hemodinamik olarak stabil pediatrik hastalarda (yenidoğanlar hariç) diğer hasta gruplarından alınan</p>				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	kanıtlar ve KTRG ve RHG uzlaşısı aşağıdakileri önermektedir: <ul style="list-style-type: none">Hb konsantrasyonu <70 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle uygundur. Fakat iyi kompanse hastalarda veya farklı spesifik tedaviler mümkün olduğunda transfüzyon gerekli olmayabilir.Hb konsantrasyonu 70-90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu uygun olabilir. Transfüzyon kararı hastanın klinik bulgularını ve anemi semptomlarını rahatlatma ihtiyacına ve önceki transfüzyonlara verilen cevabına göre verilmelidir.Hb konsantrasyonu >90 g/L olan hastalarda EK transfüzyonu genellikle gereksizdir ve uygun olmayabilir.					
UN5	Yenidoğan ve pediatrik hastalar için aşağıdakileri içeren spesifik bir EK transfüzyonu uygulama rehberi kullanılmalıdır: <ul style="list-style-type: none">Yaşa göre Hb referans aralıklarıTransfüzyon hacmi ve uygulama hızıTransfüzyon sırasında ve sonrasında hasta monitörizasyonuİstenmeyen olayların tanınması ve raporlamasıTransfüzyon tekniği (örn. infüzyon pompası kullanımı)		✓	✓	✓	✓
UN8	20 kg'den az pediatrik hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın. ^a				✓	



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	^a Bkz. Ek F (preterm bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplama)					
UN9	20 kg'den ağır pediatrik hastaların çoğunda, transfüzyon ihtiyacı için yeniden değerlendirmenin takip edeceği bir ünite EK transfüzyonu uygundur. Bu yeniden değerlendirme aynı zamanda Hb seviyesini yeniden test etme kararına rehberlik edecektir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif UN2. ⁽²⁾					✓
UN3	Transfüzyona ihtiyaç duyan preterm bebeklerde kısıtlayıcı veya serbest EK transfüzyonu stratejisini destekleyecek veya aksi yönde bilgi verecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.		✓			
UN2	Yenidoğan üniteleri, preterm bebeklerde EK transfüzyonu için aşağıdakileri içeren bir uygulama rehberi ^a kullanmalıdır: <ul style="list-style-type: none">• Bebeğin yaşı• Yaşa göre Hb referans aralıkları• Hb veya hematokrit• Solunum desteğinin seviyesi• Devam eden veya beklenen eritrosit kaybı• Beslenme durumu ^a Bkz. Ek F (preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ⁽⁸⁾		✓	✓		



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN4	Yenidoğan hastalarda istenilen Hb artışına ve hastanın ağırlığına göre transfüzyon hacmini (mL) hesaplayın. ^b ^b Bkz. Ek F (Preterm ve term bebeklerde EK transfüzyonu) ve Ek G (yenidoğanlar, bebekler ve küçük çocuklar için transfüzyon hacmi hesaplaması).		✓	✓		
UN12	Masif transfüzyon gerektiren ağır kanamalı yenidoğan ve pediatrik hastalarda bir kritik kanama protokolü uygulayın. ^a Bu modül içerisinde bir taslak protokol bulunmaktadır. ^b ^a "protokol" sözcüğü kullanımı kısıtlayıcı değildir. ^b Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.		✓	✓	✓	✓
UGN8	Mümkün olduğunda K negatif veya K antijen durumu bilinmeyen ve gebelik potansiyeli olan tüm kadınlarda transfüzyon için K-negatif EK tercih edilmelidir. Bu gereklilik fetal transfüzyonu da kapsar. (bkz. Modül 5, UGN13)	✓	✓	✓	✓	✓
UGN24	Fetal anemi veya trombositopeni riski taşıyan gebeliklerin yönetimi ultrason görüntülemesi, invaziv fetal girişimlerde uygun uzmanlığı olan; spesifik kan ürünlerine ve yenidoğan yoğun bakımına erişimi olan merkezlerde yapılmalıdır.	✓				
UGN25	Fetal anemi riski altındaki gebeliklerde, fetal kan örneği alımı ve intrauterin transfüzyonun gerekli olup	✓				



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	olmadığını anlamak için, fetal orta serebral arter pik sistolik hızı Doppler ultrason ile değerlendirilmelidir.					
ERİTROSİT(EK) TRANSFÜZYONUR- ENDİKASYONLARI HEMOGLOBİN EŞİK DEĞERLERİ VE HACİM KRONİK ANEMİDE EK TRANSFÜZYONU						
Ö2	<p>Artmış inme riski değerlendirmesi yapılmış^a orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenlerde inme oluşumunu azaltmak için^b profilaktik EK transfüzyon programı kullanılmalıdır (Derece A).</p> <p>^a Transkranyal Doppler ultrasonografi^(9, 10) ve MR görüntüleme^(10, 11) ile değerlendirilmiştir. ^b Değerlendirme yöntemleri için bkz. UN11</p>				✓	✓
Ö3	<p>Primer inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme oluşumunu azaltmak için Transkraniyal Doppler Ultrasonografi taraması yıllık olarak yapılmalıdır (Derece A).Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için eğer mümkün ise HbS düzeyini %30'un altında ve Hb değerini 90 g/L seviyesinde tutmak amacı ile en az bir yıl				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	<p>düzenli transfüzyon yapılması önerilir (Derece A).</p> <ul style="list-style-type: none">Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, az bir yıldır düzenli EK transfüzyon uygulaması sonrasında MR ve MR anjiyografi görüntülenmesi ile risk saptanmaz ise EK transfüzyonu yerine tedaviye hidroksiüre ile devam edilir (Derece B). <p>Anormal TKD akım hızı olan 2-16 yaş arası HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda, primer inme riskini azaltmak için düzenli EK transfüzyonu yapılması mümkün değil ise hidroksiüre kullanımı önerilir (Derece B).</p>					
Ö4	<p>Tekrarlayan inmeden korunmak için⁽¹⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none">HbSS veya HbSβ⁰ talasemili çocuklarda geçirilmiş inme öyküsü var ise tekrarlayan inme riskini azaltmak için; Hb değerinin 90g/L 'nin üzerinde ve HbS düzeyinin de %30'un altında tutulması önerilir (Derece B). <p>Geçici iskemik atak, inme öyküsü ve moyamoya sendromu olan orak hücre hastalığı olan çocuklarda, tekrarlayan inmelerden korunabilmek için düzenli kan transfüzyonu önerilir (Derece B).</p>				✓	✓
Ö5	<p>HbSS veya HbSβ⁰ talasemisi olan çocuklarda yaygın olarak görülen sessiz serebral infarktlar bilişsel ve kognitif fonksiyonları olumsuz etkileyeceğinden sedasyon olmadan en az 1 kez MRG taraması önerilir (Derece B).⁽¹⁰⁾</p>				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN11	Orak hücre hastalığı olan çocuk ve ergenler hem transkranyal Doppler ultrasonografi ⁽⁹⁾ hem de MR görüntüleme ⁽¹¹⁾ kullanarak inme riski için değerlendirilmelidir.				✓	✓
Ö7	Orak hücreli anemisi olan pediatrik hastalarda, hidroksiüre, transfüzyon insidansını ve inme insidansını azaltabilir. ^a (12-14) ^a Bkz. Ö2-5 ve UN22.				✓	✓
UN22	Orak hücreli anemisi olan 9 aydan büyük pediatrik hastalarda hidroksiüre, vazo-oklüziv ağırlı krizleri ve akut göğüs sendromlarını azaltmak için önerilmelidir.				✓	✓
UN7	Beta talasemili pediatrik hastalarda kanıtlar, mevcut uygulama olan transfüzyon öncesi Hb konsantrasyonunu 90-100 g/L arasında tutma uygulamasında bir değişikliği desteklememektedir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar ⁽²⁾ UN23				✓	✓
UN10	Kronik olarak transfüzyon alan 20 kg'nin üzerindeki pediatrik hastalarda (örn. hemoglobinopatiler veya kemik iliği yetmezliği sendromları) tek bir ünite yaklaşımı uygun olmayabilir. Bunun yerine transfüzyon hacmi hesaplaması (mL) vücut ağırlığına ve istenilen Hb artışına göre yapılmalıdır.					✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UGN9	Kronik olarak transfüzyon alan hem kız hem erkek hastalarda EK, RhD, C/c, E/e ve K antijen uyumlu olacak şekilde seçilmelidir.				✓	✓
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA PLASENTAL TRANSFÜZYON						
UN32	Resüsitasyon ihtiyacı olmayan prematüre bebeklerde göbek kordonu klemlesinin en az 30 saniye ile 180 saniye arasında geciktirilmesi uygundur. Bu uygulamanın ölüm ve transfüzyon sıklığını, İVK ve NEK gelişimini azaltabileceği bilinmekte; ancak diğer sonuçlar (majör morbidite ve nörogelişimsel sonuçlar) üzerindeki etkileri, özellikle ADDA preterm bebeklerde (örn. <28 hafta) ve aktif resüsitasyon ihtiyacı olanlardaki geçerliliği ile hangi yöntemin (geç kord klemlemeye karşın kordun sağılması) önerileceği bilinmemektedir.		✓			
UN33	Normal dönemde doğan bebeklerde göbek kordonu klemlesinin en az 1 dakika geciktirilmesi, ilk 6 ayda demir eksikliği riskini düşürmektedir. Bu müdahale, sarılık için fototerapiye erişim olduğunda aktif resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebekler için düşünülebilir. ^a Bkz. McDonald ve ark. (2013). ⁽¹⁵⁾			✓		
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA ORAL VEYA PARENTERAL DEMİR						



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
Ö8	Demir eksikliği anemisi olan veya riski taşıyan cerrahi hastalarda preoperatif demir tedavisi önerilmektedir (Derece C). ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö4. ⁽²⁾		✓	✓	✓	✓
UN24	Önemli derecede kan kaybı beklenen yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EK transfüzyonunu en aza indirme amacıyla preoperatif anemi ve demir eksikliği ^a tanımlanmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. ^b ^a Demir eksikliği, normal Hb düzeyi ile birlikte de olabilir. ^b Optimal doz stratejisi hakkında daha fazla bilgi için Bkz. Ek H (Pediatrik hemoglobin değerlendirmesi ve optimizasyonu taslağı).		✓	✓	✓	✓
UN25	UN 24'ün uygulanabilmesi için hastalar mümkün olan en erken zamanda değerlendirilmelidir ki; ameliyat, hastanın Hb ve demir depolarının optimizasyonu ile koordine edilebilsin.		✓	✓	✓	✓
UN13	Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler önerilen besin alımı için gerekli olan demir desteğini almalıdır. Bununla beraber, transfüzyon insidansını azaltmak için önerilenden fazla rutin besin alımı desteklenmemektedir.		✓	✓		
UN14	Bebekler ve çocuklar yeterli besin alımının veya önerilen günlük beslenmenin sağlanabilmesi için gıda ile yeterli demiri almalıdır. Eğer yeterli beslenme veya			✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	günlük önerilen beslenme gıda ile karşılanamıyorsa demir desteği önerilmektedir. Ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen term bebeklerde ilk dört aydan sonra 1 mg/kg/gün, preterm bebeklerde de birinci aydan sonra 2-3 mg/kg/gün olacak şekilde demir desteğinde bulunmak gerekir.					
UN15	Bebekler ve demir eksikliği açısından risk grubunda olan çocuklar ^a bu durum için taranmalıdır. ^b ^a Bkz. Domellof ve ark. (2014) ⁽¹⁶⁾ ve Pottie ve ark. (2011) ⁽¹⁷⁾ ^b Bkz. Bölüm 4.5				✓	✓
UN16	Demir eksikliği olan bebekler ve çocuklar demir desteği ve diyet modifikasyonları ile tedavi edilmelidir.				✓	✓
UN27	Kritik pediatrik hastalar önerilen besin alımının sağlanması için gerektiği kadar demir desteği almalıdır.				✓	✓
UGN33	6 aylıktan itibaren tüm bebekler ve çocuklar demirden zengin besinler almalıdır.				✓	✓
UGN34	İnek sütü 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir; 12. aydan sonra inek sütü alımı günlük 500 mL'yi geçmemelidir.		✓	✓	✓	✓
UGN35	IV demir, kullanılan spesifik ürün ile ilgili bir protokole göre uygulanmalıdır. ^a		✓	✓	✓	✓



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	<ul style="list-style-type: none">IV demir formülasyonları farklı demir konsantrasyonları, maksimum dozları, çözeltileri ve uygulama oranlarına sahiptir; doz, dilüsyon ve uygulama oranları açısından birbirleriyle değiştirilebilir değıllerdir.IV demir formülasyonları yalnızca tıbbi personelin ve resüsitasyon tesislerinin bulunduğu uygun sağlık merkezlerinde yapılmalıdır. <p>^a Daha fazla bilgi için bkz. Ek I (İntravenöz demir).</p>					
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA ERİTROPOEZİ UYARAN AJANLAR (EUA)						
Ö6	Düşük doğum ağırlığı olan (<2500 g) preterm bebeklerde EUA'ların rutin kullanımı önerilmez (Derece C).		✓	✓		
UN17	Kemoterapi alan pediatrik hastalarda EUA'ların kullanımı önerilmez. EUA'ların kullanımı transfüzyon insidansını düşürebilir; fakat çalışmalar erişkin popülasyonda artmış mortalite ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkilerini belirlemek için yeterince güçlü değildir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar Ö2. ⁽²⁾				✓	✓
UN18	Kronik böbrek hastalığı olan pediatrik hastalarda, her hastanın riskleri ve faydalarının değerlendirilmesinden sonra				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	<p>EK transfüzyonundan kaçınmak amaçlı, düşükten orta düzeye kadar Hb hedeflerine ulaşabilmek için EUA tedavisi kullanılabilir.^{a, b, c}</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö4.</i>⁽²⁾</p> <p>^b KDIGO rehberi⁽¹⁸⁾ pediatrik hastalar için 110-120 g/L Hb hedefi önermektedir ve bazı hastaların daha yüksek Hb konsantrasyonlarında yaşam kalitesinde iyileşmeler olabileceği için EUA tedavisinin mantıklı olduğunu belirtmektedir.</p> <p>^c NICE rehberi⁽¹⁹⁾ 2 yaşında ve daha büyük çocuklarda 100-120 g/L, ve 2 yaşından küçük çocuklarda 95-115 g/L Hb hedefi önermektedir (o yaş grubunda daha düşük normal aralığı).</p>					
UN19	<p>Kronik böbrek hastalığı olan yetişkin hastalarda artan morbidite nedeniyle >130 g/L Hb hedefine ulaşmak için yapılan EUA tedavisi önerilmemektedir; bu yüzden bu limitin pediatrik hastalara da uygulanması mantıklı görünmektedir.^a</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi. Modül 3 - Dahili hastalıklar.</i>⁽²⁾</p>				✓	✓
UN20	<p>Mutlak veya fonksiyonel demir eksikliği bulunan kronik böbrek hastalarında EUA kullanımı daha az etkilidir.^a</p> <p>^a Bkz. <i>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 –Dahili hastalıklar UN13.</i>⁽²⁾</p>				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN21	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda aneminin önlenmesi veya tedavi edilmesi için EUA'lar endike olduğunda demir tedavisi ile kombine edilmelidir.		✓	✓	✓	✓
UN23	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarda EUA, yalnızca pediatrik hematoloğa danışarak reçete edilmeli ve demir tedavisi ile kombine edilmelidir.		✓	✓	✓	✓
UN26	Kritik hastalığı olan çocuklarda EUA'lar rutin olarak kullanılmamalıdır. ^a ^a Bu nokta EUA'ların kritik hastalığı bulunan yetişkin hastalarda mortalite üzerindeki etkisizliğine dayanmaktadır. Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 4 – Yoğun Bakım ⁽⁴⁾				✓	✓
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA EXCHANGE TRANSFÜZYON İHTİYACINI AZALTMA						
Ö10	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda IVIG kullanımı: Rh veya ABO ilişkili YD hemolitik hastalığında yoğun fototerapiye rağmen devam eden hemoliz varlığında IVIG fototerapiye ek tedavi olarak verilebilir (Derece C).		✓	✓		
UN34	Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı olan yenidoğanlar, doğumdan hemen sonra değerlendirilmelidir. Sarılık riski yüksek olanlar yoğun fototerapi almalıdır.		✓	✓		



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UGN6	Yüksek erken fetal hidrops veya ölüm riski bulunan ve fetüs ve yenidoğan hemolitik hastalığından etkilenmiş fetüsü bulunan gebelerde haftalık IVIG programı düşünülmelidir.	✓				
ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İHTİYACINI AZALTMA KAN KAYBINI AZALTMA						
Ö11	Ameliyata giren pediatrik hastalarda hipotermiyi önlemeye yönelik yöntemler kullanılmalıdır (Derece B). a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 2 – Perioperatif'de Ö12. ⁽²⁾		✓	✓	✓	✓
Ö12	Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı önerilmektedir (Derece C). ^{a,b,c} ^a Transfüzyonda azalmaya yönelik kanıtlar bulunsa da tromboembolik komplikasyon riskini belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. ^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).			✓	✓	✓
Ö13	Önemli derecede kan kaybı beklenen skolyoz ameliyatı geçiren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C). ^a ^a Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).					✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
Ö14	<p>Önemli derecede kan kaybı beklenen kranyofasiyal ameliyata giren pediatrik hastalarda antifibrinolitik kullanımı değerlendirilebilir (Derece C).^a</p> <p>^aDaha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).</p>				✓	✓
Ö15	<p>Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda rFVIIa'nın rutin kullanımı önerilmemektedir (Derece C).</p>			✓	✓	✓
UN40	<p>Cerrahi hemostaz, antifibrinolitik kullanımı ve uygun kan bileşeni tedavisi gibi konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumda hayati tehlike yaratan kanaması olan perioperatif hastalarda rFVIIa kullanımı değerlendirilebilir.^{a,b}</p> <p>^arFVIIa'nın kullanımı bu alanda ruhsatlı değildir, kullanımı yalnızca özel durumlarda değerlendirilmelidir.</p> <p>^bBkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif Ö22 ve UN20.⁽²⁾</p>			✓	✓	✓
UN38	<p>Akut kanaması olan kritik hasta pediatrik travma hastalarında traneksamik asit yaralanmadan sonraki 3 saat içerisinde uygulanmalıdır.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 4 – Yoğun Bakım⁽³⁾</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (traneksamik asit doz rehberi).</p>				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN39	<p>12 yaşından küçük pediatrik travma hastalarında kanama kontrol altına alınana kadar veya 8 saate kadar intravenöz şekilde 10 dakika içinde 15 mg/kg'lık (maksimum 1000 mg) bir traneksamik asit dozunu takiben 2 mg/kg/saat (maksimum 125 mg/saat) traneksamik asit verilmesi tavsiye edilmektedir.^{a, b}</p> <p>^a Bkz. Ek K'de (kritik kanama protokolü) verilen yerel adaptasyon amacı taşıyan taslak.</p> <p>^b Daha fazla bilgi için Bkz. Ek J (Traneksamik asit doz rehberi).</p>				✓	✓
UN35	<p>Pediatrik hastalarda akut normovolemik hemodilüsyonun transfüzyonu azalttığı veya klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Bununla beraber, akut normovolemik hemodilüsyon kullanılacaksa; hasta seçimini, damar girişi, alınacak kanın hacmini, yerine konulacak sıvının seçimini, kan stoğu yönetimini ve tekrar verilme zamanlamasını yönlendirecek lokal bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır.</p>				✓	✓
UN36	<p>Kardiyopulmoner baypasla birlikte kalp ameliyatına giren pediatrik hastalarda ameliyatta kan kurtarma değerlendirilebilir. Ameliyatta kan kurtarma kullanılacaksa hasta seçimi, ekipman kullanımı ve tekrar verilmesi için yönlendirecek yerel bir uygulama rehberi hazırlanmalıdır. Kan kurtarma cihazlarını yönetecek tüm personel, cihazların kullanımı ile ilgili teknik bilgi ve uzmanlık için uygun eğitimi almalıdır.</p>				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN37	Viskoelastik testlerin, kardiyopulmoner baypas ile birlikte kalp ameliyatına giren çocuk hastalarda ve masif kanama olan veya beklenen durumlarda kullanımı düşünülebilir.			✓	✓	✓
UGN28	<p>Flebotomi (test amaçlı kan alma) kayıplarını güvenli şekilde en aza indirme stratejileri tüm yenidoğan ve pediatrik hastalarda kullanılmalıdır. Bu stratejiler (güvenli ve mümkün olması halinde) aşağıdakileri içerebilir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Rutin numune alınması yerine "ihtiyaç olduğunda" alınması• Fazla kan alınmamasına özen göstermek• Numune hattında iptal edilen kanın geri verilmesi• Kapalı set içi numune alım cihazları kullanımı• Numune hatlarının akılcı kullanımı ve "zamanında" çıkarılması• Numunelerin laboratuvar tarafından reddedilmesini önlemek için optimal numune alımı teknikleri ve numune korunması• Mümkün olan en küçük numune hacmini kullanan laboratuvar ekipmanının kullanımı• İnvaziv olmayan tekniklerin ve hasta başı test cihazlarının kullanımı <p>Düzenli aralıklarla seçilmiş hasta gruplarında uyum ve kümülatif flebotomi kaybının denetimi.</p>		✓	✓	✓	✓
UGN29	Vitamin K antagonisti alan ve acil ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri değerlendirilebilir. ⁽²⁰⁾			✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UGN30	Dolaşım aşırı yüklenme riski yüksek olan pediatrik hastalarda protrombin kompleks konsantreleri kanamayı tedavi etmek için değerlendirilebilir (örn. kardiyopulmoner bypassta kalp ameliyatına giren hastalar).			✓	✓	✓
UGN31	Yenidoğan ve pediatrik cerrahi hastalarında topikal hemostatik ajanlar kanama kontrolüne yardımcı olarak kullanılabilir.		✓	✓	✓	✓
UGN32	Topikal hemostatik ajanların kullanımı üreticinin kullanım kılavuzuna ve güvenlik bilgilerine uyum göstermelidir.		✓	✓	✓	✓
KOAGÜLAPOTİYİ AZALTMA YÖNTEMLERİ						
TROMBOSİTLER						
UN28	Yenidoğan ve pediatrik hastalarda trombosit transfüzyonu kararı verirken, potansiyel risk ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar ve koagülasyon durumu, doğumsal ve edinsel kanama bozukluklarıdır.		✓	✓	✓	✓
UN31	Kemoterapi ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalarda, profilaktik kullanım stratejisi için tavsiye edilen trombosit eşik				✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	değeri risk faktörlerinin yokluğunda $<10 \times 10^9/L$ ve risk faktörlerinin varlığında $<20 \times 10^9/L'$ dir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri: Modül 3 – Dahili hastalıklar Ö8. ⁽²⁾					
UGN4	Genelde $\geq 50 \times 10^9/L$ trombosit sayısı olan yenidoğana ve pediatrik hastalara ciddi bir kanama geçirmeden invaziv prosedür uygulanabilir, Bununla beraber, daha düşük trombosit sayıları da tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif'te UN17. ⁽²⁾		✓	✓	✓	✓
UGN26	Daha önce fetüs veya yenidoğanın alloimmün trombositopeni nedeniyle fetal veya yenidoğan intrakraniyal kanama veya trombositopeni ile sonuçlanmış bir gebelik geçirmiş gebe kadınlar IVIG ile tedavi edilmelidir. ⁽²¹⁾	✓				
UGN27	Fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi sebebiyle intrakraniyal kanamalı çocuk doğurmuş kadınlarda, IVIG'e verilen yanıtı değerlendirmek için fetal flebotomi göz önünde bulundurulmalıdır. Fetal flebotominin riski suboptimal IVIG yanıtı nedeniyle oluşacak kanama riski ile dengelenmelidir.	✓				
UGN17	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için: <ul style="list-style-type: none">Zamanında doğmuş bir bebekte trombositler $30 \times 10^9/L'$'nin altında veya pretermelerde $50 \times 10^9/L'$'nin altında ise, klinik olarak ciddi bir		✓	✓		



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	kanamanın yokluğunda bile, acil trombosit transfüzyonu verilmelidir. <ul style="list-style-type: none">Aktif kanama varsa daha yüksek bir eşik değerlendirilmelidir (intrakraniyal kanama için $100 \times 10^9/L$ ve diğer bölgelerdeki kanamalar için $50 \times 10^9/L$) Her durumda bir pediatrik hematoloji uzmanına danışılmalıdır.					
UGN18	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlarda transfüzyona yanıt için trombosit sayısı 12 saat içerisinde kontrol edilmelidir.		✓	✓		
UGN19	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için acilen antijen uyumlu trombosit, mevcut değilse random donör trombosit kullanılmalıdır. Antijen uyumlu trombosit temin edilemiyorsa random donör trombosit konsantresi kullanımına devam edilebilir. Random donör trombositin kısa ömrü nedeniyle tekrar transfüzyon gerekli olabilir.		✓	✓		
UGN20	Bilinen veya şüphelenilen fetüs ve yenidoğanın alloimmün trombositopenisi olan yenidoğanlar için IVIG düşünülebilir. ⁽²¹⁾		✓	✓		
UGN21	Splenomegali veya enfeksiyon gibi immün olmayan sebeplere dayandırılacak trombosit direnci gösteren yenidoğan ve pediatrik hastalar için taze,		✓	✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	ABO-uyumlu, tek donör aferez trombosit konsantresi trombosit sayısında artışa katkıda bulunabilir.					
UGN22	Trombosit direncinin nedeni belli değilse araştırma, HLA antikorlarının taranmasını da içermelidir. HLA antikoru bulunursa HLA-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır. HLA antikor taraması negatifse veya HLA-uyumlu trombositlere zayıf yanıt veriliyorsa insan trombosit antijenine karşı gelişmiş antikor taraması yapılmasını takiben, pozitifse insan trombosit antijeni-uyumlu trombosit konsantresi kullanılmalıdır.		✓	✓	✓	✓
UGN23	Bernard-Souliér Sendromu ve Glanzman trombastenisi gibi kalıtsal trombosit bozukluğu olan hastalarda hastanın alloimünizasyon riskini düşürmek için trombosit transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Trombosit transfüzyonu kaçınılmazsa hasta HLA-uygun trombosit konsantresi almalıdır.		✓	✓	✓	✓
KOAGÜLAPOTİYİ AZALTMA YÖNTEMLERİ TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP), KRİYOPRESİPİTAT VEYA FİBRİNOJEN KONSANTRESİ						
Ö9	Kalp ameliyatına giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP bazlı bir pompa prime solüsyonunun rutin kullanımı önerilmez, çünkü postoperatif kan kaybı veya perioperatif transfüzyon ihtiyaçlarına bağlı albümin bazlı solüsyonlar ile karşılaştırıldığında bir avantaj sağlamamaktadır (Derece C).			✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UN29	<p>Yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, kriyopesipitat veya fibrinojen konsantrasi transfüzyonu kararı verirken, potansiyel riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır; yalnızca laboratuvar sonuçları değil, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.</p> <p>Kararı etkileyebilecek faktörler, aktif kanama (K vitamin eksikliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, DİK), koagülasyon durumunu etkileyen ilaçlar ve doğumsal (spesifik faktör eksikliği) veya edinsel kanama bozukluklarıdır.</p>		✓	✓	✓	✓
UN30	<p>Spesifik hasta gruplarında TDP kullanımı hakkında rehberlik için:</p> <ul style="list-style-type: none">Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 1 – Ağır Kanama/Masif Transfüzyon⁽¹⁾Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif⁽²⁾Türk Hematoloji Derneği, Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)Türk Hematoloji Derneği, Nadir Faktör Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Klavuzu (www.thd.org.tr)Türk Neonatoloji Derneği, Kan Ürünleri Transfüzyon RehberiKanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi 2020 <p>Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 3 – Dahili Hastalıklar UN17⁽²⁾</p>		✓	✓	✓	✓
UGN1	<p>Ameliyata giren yenidoğan ve pediatrik hastalarda TDP, yalnızca koagülopatinin etkin bir faktör olduğu durumlarda tedavi için endikedir. Kullanımı klinik</p>		✓	✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	değerlendirme tarafından yönlendirilmeli, hasta başı veya laboratuvar testleri tarafından desteklenmelidir.					
UGN2	Genel olarak INR ≤ 2 olan yenidoğan veya pediatrik hastalar için ciddi bir kanama olmadan invaziv prosedürler uygulanabilir; bununla beraber, daha yüksek INR değerleri de tolere edilebilir. ^a ^a Bkz. Hasta Kan Yönetimi Rehberi: Modül 2 – Perioperatif ⁽²⁾		✓	✓	✓	✓
UGN3	Kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi, fibrinojen seviyesi <1.5 g/L olduğunda aktif kanamayı tedavi etmek için kullanılmalıdır. Belli durumlarda 2 g/L hedef düzeyi uygundur (örn. ağır kanama oluşmaya başladığında veya beklendiğinde) ^a ^a Ek K'de (Kritik kanama protokolü) verilen taslak lokal adaptasyon amacı taşımaktadır.		✓	✓	✓	✓
UGN5	İntrakraniyal, intraoküler ve nöroaksiyel işleme giren riskli hastalarda ve ciddi trombositopenisi veya koagülopatisi olan hastalarda uzmanlık rehberlerine veya hematoloji uzmanı görüşüne başvurulmalıdır.		✓	✓	✓	✓
SEÇİLMİŞ HASTALARA ÖZEL ÜRÜNLER “TAZE”, İRRADİYE EDİLMİŞ VEYA SİTOMEGALOVİRÜS (CMV) NEGATİF KAN BİLEŞENLERİ İÇİN ENDİKASYONLAR						
UGN7	“Taze” (<7 gün) EK rutin kullanım için desteklenmez, fakat aşağıdaki klinik durumlarda 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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	<ul style="list-style-type: none">İntrauterin transfüzyon (<5 gün, mevcutsa)Yüksek hacimli transfüzyon (>25 mL/kg)Exchange transfüzyonKalp ameliyatıTransfüzyona bağımlı kronik anemi (EK <14 gün) Işınlanmış kan bileşenleri kullanılan yerler					
UGN10	<p>Işınlanmış hücresel kan bileşenleri (EK ve trombosit konsantresi) transfüzyonla ilişkili graft-versus-host hastalığını önlemek için kullanılır ve aşağıdakiler için endikedir:</p> <ul style="list-style-type: none">İntrauterin transfüzyon ve daha önce intrauterin transfüzyon yapılan 6 aylıktan küçük bebeklerŞüpheli veya bilinen ağır konjenital T-hücreli immün yetmezlik (örn. ağır kombine immün yetmezlik)Hastalıkla ya da ilaç tedavisiyle ilişkili ciddi edinsel T-hücresi disfonksiyonu (Bkz. yayınlanan rehberler)^(22, 23)HLA-uygun hücresel kan bileşenleri (EK, trombosit konsantresi ve granülosit konsantresi) Aynı zamanda aşağıdakiler için de değerlendirilebilir: <ul style="list-style-type: none">Yenidoğanın exchange transfüzyonu, bunun transfüzyonu gereksiz yere geciktirmediği varsayıldığındaÇok düşük ağırlıklı yenidoğanlar, özellikle çok erken preterm (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı bebekler Kemoterapi alan hastalar (immüsupresyonun derecesine bağlı olarak)	✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
UGN11	Kök hücreler ve verici lenfositleri (DLI) ışınlanmamalıdır.		✓	✓	✓	✓
UGN12	Fazla miktarda ışınlanmış kan transfüze edildiğinde hiperkalemi oluşabilir. Riskli hastalarda ışınlanmış kan mümkün olduğunca taze olmalıdır (<7 gün) ve ışınlanmasından sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.	✓	✓	✓	✓	✓
UGN13	Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı riski yüksek olan hastalar ışınlanmış kan bileşeni almaları gereği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca, sağlık hizmeti ve transfüzyon laboratuvarının bilgi sistemlerine de uyarılar dahil edilmelidir.	✓	✓	✓	✓	✓
UGN14	Tüm çocuklara, CMV serolojilerine bakılmaksızın CMV içermeyen kan ürünü önerilmelidir. CMV-negatif bileşenler, özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır: <ul style="list-style-type: none">• İntrauterin transfüzyon• Erken doğan yenidoğanlar (beklenen doğum tarihinden 28 günden daha erken)• CMV negatif olan ve ciddi kombine immün yetmezliği olan hastalar• Hem bağışçı hem de alıcının CMV negatif olduğu bilinen kök hücre transplantasyonu CMV seronegatif veya CMV durumu bilinmeyen alıcılar için granülosit konsantresi transfüzyonları	✓	✓	✓	✓	✓
UGN15	Tüm çocuklara, CMV içermeyen kan ürünü önerilmekte ise de, CMV seronegatif kan bileşenleri	✓	✓	✓	✓	✓



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

		Fetüs	Preterm çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan	Diğer yenidoğan	Bebekz	Çocuk veya ergen
	mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyonlardan kaçınılmamalıdır. Bu tür acil durumlarda gecikmeyi önlemek amacıyla, CMV-taranmamış lökocodepleşyon yapılan bileşenler kullanılmalıdır.					
UGN16	CMV geçişini önlemek için mutlaka depolama öncesi lökosit filtrasyonu (lökofiltrasyon) uygulanmalıdır.	✓	✓	✓	✓	✓
KRİTİK KANAMA KRİTİK KANAMAYA HASTA BAŞI VE LABORATUVAR CEVABI						
UGN36	Yenidoğan ve pediatrik hastalara bakan kuruluşlar bu hastalara özel bir kritik kanama protokolüne sahip olmalıdır.		✓	✓	✓	✓
UGN37	Kritik kanama protokolü, ağır kanama geçiren veya riski olan hastaları hızlı ve etkili şekilde tedavi etmek için gereken temel adımları (koordinasyon ve iletişim dahil) özetlemelidir.		✓	✓	✓	✓
UGN38	Kritik kanama protokolü, kan bileşeni desteğini ve uygulanmasını yönlendirmek için vücut ağırlığı ayarlamalarını içermelidir. Klinisyen, hematoloji uzmanı veya transfüzyon uzmanına danışarak çeşitli klinik durumlarda verilecek ürünlerin tipi, hacmi ve sırasını oluşturmalıdır.		✓	✓	✓	✓

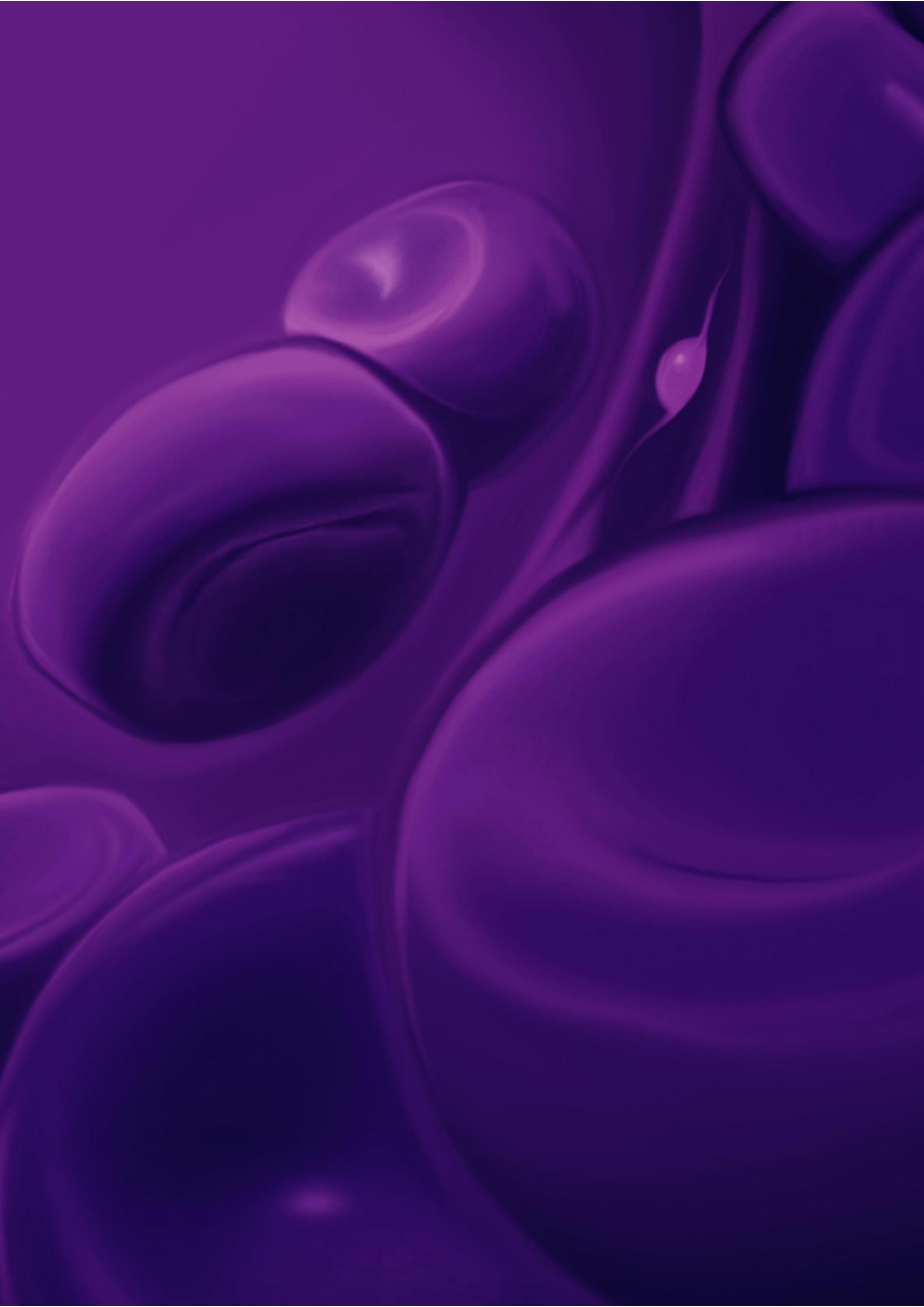
ADDA: aşırı düşük doğum ağırlıklı, CMV: sitomegalovirus, EK: eritrosit konsantresi, EUA: eritropoet uyarıcı ajan, Hb: hemoglobin, HLA: human leucocyte antigen, INR: uluslararası normalize oran, IV: intravenöz, IVlg: intravenöz immunoglobulin, K: Kell, KDIGO: Kidney Disease-Improving Global



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

Outcomes, KTRG: Avustralya klinik/tüketici referans grubu, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Ö: öneri, rFVIIa: rekombinant aktive faktör VII, TDP: taze donmuş plazma, UGN: uzman görüş noktası, 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

KAYNAKÇA





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. (NBA) NBA. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 – Critical Bleeding/Massive Transfusion. Canberra, Australia2011. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-1>.
2. (NBA) NBA. National Blood Authority (NBA)Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Perioperative. Canberra, Australia.2012. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-2>.
3. (NBA) NBA. National Blood Authority (NBA) Patient Blood Management Guidelines: Module 4 – Critical Care. Canberra, Australia.2013. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-4>.
4. (NBA) NBA. Patient Blood Management Guidelines: Module 5 – Obstetrics and Maternity. Canberra, Australia2015. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-5>.
5. (NBA) NBA. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics 2020. Available from: https://www.blood.gov.au/system/files/14523_NBA-Module-6-Neonat_Paediatrics_internals_5_updated_14_May_2020.pdf.
6. (NBA) NBA. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics: Technical Report Volume 1 – Appendixes. Canberra, Australia2016. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-6>.
7. (NBA) NBA. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics: Technical Report Volume 2 – Annexes. Canberra, Australia2016. Available from: <http://www.blood.gov.au/pbm-module-6>.
8. Çetinkaya M, Atasay B, Perk Y. Turkish Neonatal Society guideline on the transfusion principles in newborns. Turk pediatri arsivi. 2018;53(Suppl 1):S101-s8.
9. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. The New England journal of medicine. 1998;339(1):5-11.
10. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, Schatz J, Vichinsky E, Fox CK, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. Blood advances. 2020;4(8):1554-88.
11. DeBaun MR, Gordon M, McKinstry RC, Noetzel MJ, White DA, Sarnaik SA, et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. The New England journal of medicine. 2014;371(8):699-710.
12. Hasson C, Veling L, Rico J, Mhaskar R. The role of hydroxyurea to prevent silent stroke in sickle cell disease: Systematic review and meta-analysis. Medicine. 2019;98(51).



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

13. Opoka RO, Hume HA, Latham TS, Lane A, Williams O, Tymon J, et al. Hydroxyurea to lower transcranial Doppler velocities and prevent primary stroke: the Uganda NOHARM sickle cell anemia cohort. *haematologica*. 2020;105(6):e272.
14. DeBaun M, Jordan L, King A, Schatz J, Vichinsky E, Fox C, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood advances*. 2020;4(8):1554-88.
15. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2013(7):Cd004074.
16. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(1):119-29.
17. Pottie K, Greenaway C, Feightner J, Welch V, Swinkels H, Rashid M, et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2011;183(12):E824-925.
18. McMurray JJ, Parfrey PS, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2012;2(4):279-335.
19. (NICE) NifHaCE. Anaemia management in people with chronic kidney disease. United Kingdom: NICE; 2015. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng8/resources/anaemia-management-in-peoplewithchronic-kidney-disease-51046844101>.
20. Tran HA, Chunilal SD, Harper PL, Tran H, Wood EM, Gallus AS. An update of consensus guidelines for warfarin reversal. *Medical Journal of Australia*. 2013;198(4):198-9.
21. Jurisdictional Blood Committee faobotAHMC. Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia, Second edition, Standing Council on Health 2012. Available from: <http://www.blood.gov.au/pubs/ivig/conditions-for-which-IVlg-has-an-emerging-therapeuticrole.html>.
22. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, Norfolk D, Page L, Parker A, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *British journal of haematology*. 2011;152(1):35-51.
23. (ANZSBT) ANZSoBT. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD), ANZBST 2011. Available from: <http://www.anzsb.org.au/publications/index.cfm#societyg>.



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

24. (NHMRC) NHaMRC. Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines. Canberra, Australia2011. Available from: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp133-and-cp133a>.
25. (NHMRC) NHaMRC. NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. Canberra, Australia2009.
26. Kirpalani H, Zupancic JA. Do transfusions cause necrotizing enterocolitis? The complementary role of randomized trials and observational studies. Seminars in perinatology. 2012;36(4):269-76.
27. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. Pediatrics. 2012;129(3):529-40.
28. Kirpalani H, Whyte RK. What Is New about Transfusions for Preterm Infants? An Update. Neonatology. 2019;115(4):406-10.
29. Keir AK, New H, Robitaille N, Crighton GL, Wood EM, Stanworth SJ. Approaches to understanding and interpreting the risks of red blood cell transfusion in neonates. Transfusion medicine. 2019;29(4):231-8.
30. Goel R, Josephson CD. Recent advances in transfusions in neonates/infants. F1000Research. 2018;7.
31. Howarth C, Banerjee J, Aladangady N. Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants: Current Evidence and Controversies. Neonatology. 2018;114(1):7-16.
32. AlFaleh K, Al-Jebreen A, Baqays A, Al-Hallali A, Bedaiwi K, Al-Balahi N, et al. Association of packed red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Journal of neonatal-perinatal medicine. 2014;7(3):193-8.
33. Demirel G, Celik IH, Aksoy HT, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, et al. Transfusion-associated necrotising enterocolitis in very low birth weight premature infants. Transfusion medicine. 2012;22(5):332-7.
34. dos Santos AMN, Guinsburg R, de Almeida MFB, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Red Blood Cell Transfusions are Independently Associated with Intra-Hospital Mortality in Very Low Birth Weight Preterm Infants. J Pediatr-Us. 2011;159(3):371-U220.
35. Elabiad MT, Harsono M, Talati AJ, Dhanireddy R. Effect of birth weight on the association between necrotising enterocolitis and red blood cell transfusions in ≤ 1500 g infants. BMJ open. 2013;3(11):e003823.
36. Fegghi M, Altayeb SM, Haghi F, Kasiri A, Farahi F, Dehdashtyan M, et al. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors in the South-Western region of iran. Middle East African journal of ophthalmology. 2012;19(1):101-6.



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

37. Fortes Filho JB, Borges Fortes BG, Tartarella MB, Procianoy RS. Incidence and main risk factors for severe retinopathy of prematurity in infants weighing less than 1000 grams in Brazil. *Journal of tropical pediatrics*. 2013;59(6):502-6.
38. Li ML, Hsu SM, Chang YS, Shih MH, Lin YC, Lin CH, et al. Retinopathy of prematurity in southern Taiwan: a 10-year tertiary medical center study. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2013;112(8):445-53.
39. Navaei F, Aliabady B, Moghtaderi J, Moghtaderi M, Kelishadi R. Early outcome of preterm infants with birth weight of 1500 g or less and gestational age of 30 weeks or less in Isfahan city, Iran. *World journal of pediatrics : WJP*. 2010;6(3):228-32.
40. Ghirardello S, Dusi E, Cortinovis I, Villa S, Fumagalli M, Agosti M, et al. Effects of Red Blood Cell Transfusions on the Risk of Developing Complications or Death: An Observational Study of a Cohort of Very Low Birth Weight Infants. *American journal of perinatology*. 2017;34(1):88-95.
41. Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes M, Keene S, Roback JD, et al. Association of Red Blood Cell Transfusion, Anemia, and Necrotizing Enterocolitis in Very Low-Birth-Weight Infants. *Jama*. 2016;315(9):889-97.
42. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *The British journal of ophthalmology*. 2018;102(12):1711-6.
43. Lust C, Vesoulis Z, Jackups R, Jr., Liao S, Rao R, Mathur AM. Early red cell transfusion is associated with development of severe retinopathy of prematurity. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2019;39(3):393-400.
44. Heeger LE, Counsilman CE, Bekker V, Bergman KA, Zwaginga JJ, Te Pas AB, et al. Restrictive guideline for red blood cell transfusions in preterm neonates: effect of a protocol change. *Vox sanguinis*. 2019;114(1):57-62.
45. Abdel HA, Mohamed GB, Othman MF. Retinopathy of Prematurity: A Study of Incidence and Risk Factors in NICU of Al-Minya University Hospital in Egypt. *Journal of clinical neonatology*. 2012;1(2):76-81.
46. Kabataş EU, Beken S, Aydın B, Dilli D, Zenciroğlu A, Okumuş N. The risk factors for retinopathy of prematurity and need of laser photocoagulation: A single center experience. *Gazi Medical Journal*. 2013;24(4).
47. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Butler A, Christensen RD. Among very-low-birth-weight neonates is red blood cell transfusion an independent risk factor for subsequently developing a severe intraventricular hemorrhage? *Transfusion*. 2011;51(6):1170-8.



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

48. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity. Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie. 2011;46(5):419-24.
49. Ibrahim M, Ho SK, Yeo CL. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion thresholds in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. Journal of paediatrics and child health. 2014;50(2):122-30.
50. Venkatesh V, Khan R, Curley A, Hopewell S, Doree C, Stanworth S. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: a systematic review of randomized controlled trials. British Journal of Haematology. 2012;158(3):370-85.
51. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Db Syst Rev. 2011(11).
52. Bassler D, Weitz M, Bialkowski A, Poets CF. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for preterm infants: a systematic review of randomized controlled trials. Current Pediatric Reviews. 2008;4(3):143-50.
53. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. Pediatrics. 2005;115(6):1685-91.
54. Chen HL, Tseng HI, Lu CC, Yang SN, Fan HC, Yang RC. Effect of Blood Transfusions on the Outcome of Very Low Body Weight Preterm Infants under Two Different Transfusion Criteria. Pediatr Neonatol. 2009;50(3):110-6.
55. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. The Journal of pediatrics. 2006;149(3):301-7.
56. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. Pediatrics. 1999;104(3 Pt 1):514-8.
57. Connelly RJ, Stone SH, Whyte RK. Early vs. Late Red Cell Transfusion in Low Birth Weight Infants 986. Pediatric Research. 1998;43(4):170-.
58. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. Pediatrics. 2009;123(1):207-13.



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

59. Franz AR, Maier RF, Thome UH, Rudiger M, Kron M, Bassler D, et al. The 'Effects of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcome of Extremely Low Birth-Weight Infants (ETTNO)' Study: Background Aims, and Study Protocol. *Neonatology*. 2012;101(4):301-5.
60. National Heart L, and Blood Institute (NHLBI) Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). Transfusion of Prematures (TOP) Trial. 2015.
61. Group BIUKC, Group BIAC, Group BINZC, Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *The New England journal of medicine*. 2013;368(22):2094-104.
62. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Annals of internal medicine*. 2012;157(1):49-58.
63. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *The New England journal of medicine*. 2007;356(16):1609-19.
64. Pegelow CH, Macklin EA, Moser FG, Wang WC, Bello JA, Miller ST, et al. Longitudinal changes in brain magnetic resonance imaging findings in children with sickle cell disease. *Blood*. 2002;99(8):3014-8.
65. Bernaudin M, Bellail A, Marti HH, Yvon A, Vivien D, Duchatelle I, et al. Neurons and astrocytes express EPO mRNA: oxygen-sensing mechanisms that involve the redox-state of the brain. *Glia*. 2000;30(3):271-8.
66. Cherry MG, Greenhalgh J, Osipenko L, Venkatachalam M, Boland A, Dundar Y, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary stroke prevention in children with sickle cell disease: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment*. 2012;16(43):1-129.
67. Wang WC, Dwan K. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(11):CD003146.
68. Adams RJ, Brambilla D, Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia Trial I. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *The New England journal of medicine*. 2005;353(26):2769-78.
69. Estcourt LJ, Fortin PM, Trivella M, Hopewell S. Preoperative blood transfusions for sickle cell disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;4:CD003149.
70. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Doree C, Abboud MR. Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;5:CD012389.



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

71. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Wang WC. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;1:CD003146.
72. Fortin PM, Hopewell S, Estcourt LJ. Red blood cell transfusion to treat or prevent complications in sickle cell disease: an overview of Cochrane reviews. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;8:CD012082.
73. Kawadler JM, Clayden JD, Clark CA, Kirkham FJ. Intelligence quotient in paediatric sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. Developmental medicine and child neurology. 2016;58(7):672-9.
74. (NIH UDoHaHSaNIoH. Evidence-based management of sickle cell disease: Expert panel report, Bethesda, USA.; 2014.
75. Ware RE, Davis BR, Schultz WH, Brown RC, Aygun B, Sarnaik S, et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia-TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2016;387(10019):661-70.
76. Masera G, Terzoli S, Avanzini A, Fontanelli G, Mauri RA, Piacentini G, et al. Evaluation of the supertransfusion regimen in homozygous beta-thalassaemia children. Br J Haematol. 1982;52(1):111-3.
77. Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, Ponchio L, Beguin Y, De Stefano P. A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in beta-thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. Transfusion. 1997;37(2):135-40.
78. Torcharus K, Withayathawornwong W, Sriphaisal T, Krutvacho T, Arnutti P, Suwanasophorn C. High transfusion in children with beta-thalassemia/Hb E: clinical and laboratory assessment of 18 cases. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 1993;24 Suppl 1:96-9.
79. Jaime-Perez JC, Colunga-Pedraza PR, Gomez-Almaguer D. Is the number of blood products transfused associated with lower survival in children with acute lymphoblastic leukemia? Pediatric blood & cancer. 2011;57(2):217-23.
80. Kneyber MC, Grotenhuis F, Berger RF, Ebels TW, Burgerhof JG, Albers MJ. Transfusion of leukocyte-depleted RBCs is independently associated with increased morbidity after pediatric cardiac surgery. Pediatric Critical Care Medicine. 2013;14(3):298-305.
81. Nacoti M, Cazzaniga S, Lorusso F, Naldi L, Brambillasca P, Benigni A, et al. The impact of perioperative transfusion of blood products on survival after pediatric liver transplantation. Pediatric transplantation. 2012;16(4):357-66.



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

82. Redlin M, Kukucka M, Boettcher W, Schoenfeld H, Huebler M, Kuppe H, et al. Blood transfusion determines postoperative morbidity in pediatric cardiac surgery applying a comprehensive blood-sparing approach. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;146(3):537-42.
83. Wilkinson KL, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Gill R, Murphy MF. Red cell transfusion management for patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Cochrane Db Syst Rev*. 2014(2).
84. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieris GM, Powers KS, Eaton M, Lerner NB. Children with single-ventricle physiology do not benefit from higher hemoglobin levels post cavopulmonary connection: results of a prospective, randomized, controlled trial of a restrictive versus liberal red-cell transfusion strategy. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12(1):39-45.
85. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Critical care medicine*. 2010;38(2):649-56.
86. Rouette J, Trottier H, Ducruet T, Beaunoyer M, Lacroix J, Tucci M. Red blood cell transfusion threshold in postsurgical pediatric intensive care patients: a randomized clinical trial. *Annals of surgery*. 2010;251(3):421-7.
87. Robitaille N, Lacroix J, Alexandrov L, Clayton L, Cortier M, Schultz KR, et al. Excess of veno-occlusive disease in a randomized clinical trial on a higher trigger for red blood cell transfusion after bone marrow transplantation: a Canadian blood and marrow transplant group trial. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2013;19(3):468-73.
88. Cholette JM, Swartz MF, Rubenstein J, Henrichs KF, Wang H, Powers KS, et al. Outcomes using a conservative versus liberal red blood cell transfusion strategy in infants requiring cardiac operation. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;103(1):206-14.
89. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(16):1609-19.
90. Acker SN, Partrick DA, Ross JT, Nadlonek NA, Bronsert M, Bensard DD. Blood component transfusion increases the risk of death in children with traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;76(4):1082-8.
91. Fremgen HE, Bratton SL, Metzger RR, Barnhart DC. Pediatric liver lacerations and intensive care: evaluation of ICU triage strategies. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2014;15(4):e183-e91.
92. Hassan NE, DeCou JM, Reischman D, Nickoles TA, Gleason E, Ropele DL, et al. RBC transfusions in children requiring intensive care admission after traumatic injury. *Pediatric Critical Care Medicine | Society of Critical Care Medicine*. 2014;15(7):e306-e13.



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

93. Cholette JM, Willems A, Valentine S, Bateman S, Schwartz SM. Recommendations on red blood cell transfusion in infants and children with acquired and congenital heart disease from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(9):S137.
94. Demaret P, Emeriaud G, Hassan NE, Kneyber MC, Valentine S, Bateman S, et al. Recommendations on Red Blood Cell Transfusions in Critically Ill Children with Acute Respiratory Failure from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(9):S114.
95. Muszynski JA, Guzzetta NA, Hall MW, Macrae D, Valentine SL, Bateman ST, et al. Recommendations on red blood cell transfusions for critically ill children with non-hemorrhagic shock from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(9):S121.
96. Tasker RC, Turgeon AF, Spinella PC. Recommendations on RBC Transfusion in Critically Ill Children With Acute Brain Injury From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(9S Suppl 1):S133-s6.
97. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, Cholette JM, Doctor A, Spinella PC, et al. Consensus recommendations for red blood cell transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and anemia expertise initiative. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(9):884.
98. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay M-H, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Critical Care*. 2012;16(2):R54.
99. Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2020(2).
100. Garcia MG, Hutson AD, Christensen RD. Effect of recombinant erythropoietin on "late" transfusions in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis. *Journal of Perinatology*. 2002;22(2):108-11.



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

101. Kotto-Kome AC, Garcia MG, Calhoun DA, Christensen RD. Effect of beginning recombinant erythropoietin treatment within the first week of life, among very-low-birth-weight neonates, on “early” and “late” erythrocyte transfusions: a meta-analysis. *Journal of perinatology*. 2004;24(1):24-9.
102. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(3):Cd004863.
103. Vamvakas EC, Strauss RG. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. *Transfusion*. 2001;41(3):406-15.
104. Xu X-J, Huang H-Y, Chen H-L. Erythropoietin and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *European journal of pediatrics*. 2014;173(10):1355-64.
105. El-Ganzoury MM, Awad HA, El-Farrash RA, El-Gammasy TM, Ismail EA, Mohamed HE, et al. Enteral granulocyte-colony stimulating factor and erythropoietin early in life improves feeding tolerance in preterm infants: a randomized controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(6):1140-5. e1.
106. Jim W, Chen L-T, Huang FY, Shu C. The early use of recombinant human erythropoietin in anemia of prematurity. *Clinical Neonatology*. 2000;7:12-6.
107. Kremenopoulos G, Soubasi V, Tsantali C, Diamanti E, Tsakiris D. The best timing of recombinant human erythropoietin administration in anemia of prematurity: A randomized controlled study. *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1997;4(4):373-83.
108. Ovali F, Samanci N, Dağoğlu T. Management of late anemia in Rhesus hemolytic disease: use of recombinant human erythropoietin (a pilot study). *Pediatric research*. 1996;39(5):831-4.
109. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2014(4).
110. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2017(11).
111. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2014(4).
112. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2020(1).
113. Chou H-H, Chung M-Y, Zhou X-G, Lin H-C. Early erythropoietin administration does not increase the risk of retinopathy in preterm infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2017;58(1):48-56.



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

114. Song J, Sun H, Xu F, Kang W, Gao L, Guo J, et al. Recombinant human erythropoietin improves neurological outcomes in very preterm infants. *Annals of neurology*. 2016;80(1):24-34.
115. Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics*. 2009;123(4):1208-16.
116. Long H, Yi J-M, Hu P-L, Li Z-B, Qiu W-Y, Wang F, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC pediatrics*. 2012;12(1):99.
117. Taylor TA, Kennedy KA. Randomized trial of iron supplementation versus routine iron intake in VLBW infants. *Pediatrics*. 2013;131(2):e433-e8.
118. Berseth CL, Van Aerde JE, Gross S, Stolz SI, Harris CL, Hansen JW. Growth, efficacy, and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier. *Pediatrics*. 2004;114(6):e699-e706.
- 119 Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics*. 2000;106(4):700-6.
120. Sankar MJ, Saxena R, Mani K, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Early iron supplementation in very low birth weight infants—a randomized controlled trial. *Acta Paediatrica*. 2009;98(6):953-8.
121. McCarthy EK, Dempsey EM, Kiely ME. Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies. *Nutrition Reviews*. 2019;77(12):865-77.
122. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;50(1):85-91.
123. F KRaG. *Pediatric Nutrition Handbook*, 7th edition, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Elk Grove Village, IL2014.
124. Pasricha S-R, Hayes E, Kalumba K, Biggs B-A. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4–23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Global Health*. 2013;1(2):e77-e86.
125. Neuberger A, Okebe J, Yahav D, Paul M. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. *Cochrane Db Syst Rev*. 2016(2).
126. Feusner J, Hastings C. Recombinant human erythropoietin in pediatric oncology: a review. *Medical and Pediatric Oncology: The Official Journal of SIOP—International Society of Pediatric Oncology (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique)*. 2002;39(4):463-8.



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

127. Grant MD, Piper M, Bohlius J, Tonia T, Robert N, Vats V, et al. Epoetin and darbepoetin for managing anemia in patients undergoing cancer treatment: comparative effectiveness update. 2013.
128. Mystakidou K, Potamianou A, Tsilika E. Erythropoietic growth factors for children with cancer: a systematic review of the literature. *Current medical research and opinion*. 2007;23(11):2841-7.
129. Ross SD, Allen IE, Henry DH, Seaman C, Sercus B, Goodnough LT. Clinical benefits and risks associated with epoetin and darbepoetin in patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review of the literature. *Clinical therapeutics*. 2006;28(6):801-31.
130. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:Cd003407.
131. Bennetts G, Bertolone S, Bray G, Dinndorf P, Feusner J, Cairo M, editors. Erythropoietin reduces volume of red cell transfusions required in some subsets of children with acute lymphocytic leukemia. *Blood*; 1995: WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA
132. Csaki C, Ferencz T, Schuler D, Borsi J. Recombinant human erythropoietin in the prevention of chemotherapy-induced anaemia in children with malignant solid tumours. *European Journal of Cancer*. 1998;34(3):364-7.
133. Porter JC, Leahey A, Polise K, Bunin G, Manno CS. Recombinant human erythropoietin reduces the need for erythrocyte and platelet transfusions in pediatric patients with sarcoma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 1996;129(5):656-60.
134. Ragni G, Clerico A, Sordi A. Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) in children with cancer. A randomized study. *Med Pediatr Oncol*. 1998;31:274.
135. Razzouk BI, Hord JD, Hockenberry M, Hinds PS, Feusner J, Williams D, et al. Double-blind, placebo-controlled study of quality of life, hematologic end points, and safety of weekly epoetin alfa in children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2006;24(22):3583-9.
136. Varan A, Büyükpamukçu M, Kutluk T, Akyüz C. Recombinant human erythropoietin treatment for chemotherapy-related anemia in children. *Pediatrics*. 1999;103(2):e16-e.
137. Wagner LM, Billups CA, Furman WL, Rao BN, Santana VM. Combined use of erythropoietin and granulocyte colony-stimulating factor does not decrease blood transfusion requirements during induction therapy for high-risk neuroblastoma: a randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology*. 2004;22(10):1886-93.



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

138. Padhi S, Glen J, Pordes BA, Thomas ME. Management of anaemia in chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015;350:h2258.
139. Cody JD, Daly C, Campbell MK, Donaldson C, Grant A, Khan I, et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *Cochrane Db Syst Rev*. 2001(4).
140. Pape L, Ahlenstiel T, Kreuzer M, Drube J, Froede K, Franke D, et al. Early erythropoietin reduced the need for red blood cell transfusion in childhood hemolytic uremic syndrome—a randomized prospective pilot trial. *Pediatric Nephrology*. 2009;24(5):1061-4.
141. Albaramki J, Hodson EM, Craig JC, Webster AC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Db Syst Rev*. 2012(1).
142. Warady BA, Kausz A, Lerner G, Brewer ED, Chadha V, Brugnara C, et al. Iron therapy in the pediatric hemodialysis population. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(6):655-61.
143. Jones AP, Davies SC, Olujuhunge A. Hydroxyurea for sickle cell disease. *Cochrane Db Syst Rev*. 2001(2).
144. Mulaku M, Opiyo N, Karumbi J, Kitonyi G, Thoithi G, English M. Evidence review of hydroxyurea for the prevention of sickle cell complications in low-income countries. *Archives of disease in childhood*. 2013;98(11):908-14.
145. Segal J, Strouse J, Beach M. Hydroxyurea for the Treatment of Sickle Cell Disease Evidence Report. Washington, DC: Agency for Healthcare Research and Quality. 2008.
146. Jain DL, Sarathi V, Desai S, Bhatnagar M, Lodha A. Low fixed-dose hydroxyurea in severely affected Indian children with sickle cell disease. *Hemoglobin*. 2012;36(4):323-32.
147. Wang WC, Ware RE, Miller ST, Iyer RV, Casella JF, Minniti CP, et al. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). *The Lancet*. 2011;377(9778):1663-72.
148. Andropoulos DB, Brady K, Easley RB, Dickerson HA, Voigt RG, Shekerdemian LS, et al. Erythropoietin neuroprotection in neonatal cardiac surgery: a phase I/II safety and efficacy trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;146(1):124-31.
149. Bierer R, Roohi M, Peceny C, Ohls RK. Erythropoietin increases reticulocyte counts and maintains hematocrit in neonates requiring surgery. *Journal of pediatric surgery*. 2009;44(8):1540-5.



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

150. Fearon JA, Weinthal J. The use of recombinant erythropoietin in the reduction of blood transfusion rates in craniosynostosis repair in infants and children. *Plastic and reconstructive surgery*. 2002;109(7):2190-6.
151. Aljaaly HA, Aldekhayel SA, Diaz-Abele J, Karunanayka M, Gilardino MS. Effect of erythropoietin on transfusion requirements for craniosynostosis surgery in children. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(5):1315-9.
152. Chicella MF, Krueger KP. Prospective randomized double-blind placebo controlled trial of recombinant human erythropoietin administration to reduce blood transfusions in anemic pediatric intensive care patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2006;11(2):101-6.
153. Jacobs BR, Lyons K, Brill J. Erythropoietin therapy in children with bronchiolitis and anemia. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2003;4(1):44-8.
154. Osborn DA, Evans NJ. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2004(2).
155. Motta M, Del Vecchio A, Perrone B, Ghirardello S, Radicioni M. Fresh frozen plasma use in the NICU: a prospective, observational, multicentred study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2014;99(4):F303-F8.
156. Elbourne D, Initiative NNN. A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. *European journal of pediatrics*. 1996;155(7):580-8.
157. Group NNNIT. Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies: outcome at 2 years. *The Lancet*. 1996;348(9022):229-32.
158. Baer V, Lambert D, Henry E, Snow G, Sola-Visner M, Christensen R. Do platelet transfusions in the NICU adversely affect survival? Analysis of 1600 thrombocytopenic neonates in a multihospital healthcare system. *Journal of Perinatology*. 2007;27(12):790-6.
159. Bonifacio L, Petrova A, Nanjundaswamy S, Mehta R. Thrombocytopenia related neonatal outcome in preterms. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2007;74(3):269-74.
160. Christensen R, Henry E, Wiedmeier S, Stoddard R, Sola-Visner M, Lambert D, et al. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthcare system. *Journal of Perinatology*. 2006;26(6):348-53.



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

161. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, Fustolo-Gunnink SF, Venkatesh V, Hudson C, et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(3):242-51.
162. von Lindern JS, Hulzebos CV, Bos AF, Brand A, Walther FJ, Lopriore E. Thrombocytopaenia and intraventricular haemorrhage in very premature infants: a tale of two cities. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2012;97(5):F348-F52.
163. Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Db Syst Rev*. 2012(5).
164. Murphy S, Litwin S, Herring LM, Koch P, Remischovsky J, Donaldson MH, et al. Indications for platelet transfusion in children with acute leukemia. *American journal of hematology*. 1982;12(4):347-56.
165. Roy A, Jaffe N, Djerassi I. Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia: a dose response study. *Transfusion*. 1973;13(5):283-90.
166. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of internal medicine*. 2015;162(3):205-13.
167. Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, Rebullia P, Pavenski K, Vassallo R, et al. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfusion Medicine Reviews*. 2015;29(1):3-13.
168. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2018;36(3):283-99.
169. Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Db Syst Rev*. 2015(7).
170. Lee JW, Yoo Y-C, Park HK, Bang S-O, Lee K-Y, Bai S-J. Fresh frozen plasma in pump priming for congenital heart surgery: evaluation of effects on postoperative coagulation profiles using a fibrinogen assay and rotational thromboelastometry. *Yonsei medical journal*. 2013;54(3):752-62.
171. McCall MM, Blackwell MM, Smyre JT, Sistino JJ, Acsell JR, Dorman BH, et al. Fresh frozen plasma in the pediatric pump prime: a prospective, randomized trial. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(3):983-7.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

172. Oliver Jr WC, Beynen FM, Nuttall GA, Schroeder DR, Ereth MH, Dearani JA, et al. Blood loss in infants and children for open heart operations: albumin 5% versus fresh-frozen plasma in the prime. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;75(5):1506-12.
173. BTF BCfSiH. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*. 2003;122(1):10-23.
174. Galas FR, de Almeida JP, Fukushima JT, Vincent JL, Osawa EA, Zeferino S, et al. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;148(4):1647-55.
175. Church GD, Matthay MA, Liu K, Milet M, Flori HR. Blood product transfusions and clinical outcomes in pediatric patients with acute lung injury. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2009;10(3):297.
176. Karam O, Lacroix J, Robitaille N, Rimensberger P, Tucci M. Association between plasma transfusions and clinical outcome in critically ill children: a prospective observational study. *Vox sanguinis*. 2013;104(4):342-9.
177. Estcourt LJ. Platelet transfusion thresholds in premature neonates (PlaNt-2 trial). *Transfusion medicine*. 2019;29(1):20-2.
178. Nellis ME, Karam O, Mauer E, Cushing MM, Davis PJ, Steiner ME, et al. Platelet Transfusion Practices in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2018;46(8):1309-17.
179. Du Pont-Thibodeau G, Tucci M, Robitaille N, Ducruet T, Lacroix J. Platelet Transfusions in Pediatric Intensive Care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(9):e420-9.
180. Resch E, Hinkas O, Urlesberger B, Resch B. Neonatal thrombocytopenia—causes and outcomes following platelet transfusions. *European Journal of Pediatrics*. 2018;177(7):1045-52.
181. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol*. 2016;175(5):784-828.
182. Weil BR, Andreoli SP, Billmire DF. Bleeding risk for surgical dialysis procedures in children with hemolytic uremic syndrome. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(9):1693-8.
183. Christensen RD. Platelet Transfusion in the Neonatal Intensive Care Unit: Benefits, Risks, Alternatives. *Neonatology*. 2011;100(3):311-8.



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

184. Kasap T, Takçı Ş, Erdoğan Irak B, Gümüşer R, Sönmezgöz E, Gül A, et al. Neonatal Thrombocytopenia and the Role of the Platelet Mass Index in Platelet Transfusion in the Neonatal Intensive Care Unit. *Balkan medical journal*. 2020;37(3):150-6.
185. Yavuzcan Öztürk D, Erçin S, Gürsoy T, Karatekin G, Ovalı F. Platelet mass index: is it a hope for reduction of platelet transfusion in NICU? *J Matern Fetal N*. 2016;29(12):1926-9.
186. Saigo K, Sakota Y, Masuda Y, Matsunaga K, Takenokuchi M, Nishimura K, et al. Automatic detection of immature platelets for decision making regarding platelet transfusion indications for pediatric patients. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*. 2008;38(2):127-32.
187. Backes CH, Rivera BK, Haque U, Bridge JA, Smith CV, Hutchon DJ, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(1):47-56.
188. Ghavam S, Batra D, Mercer J, Kugelman A, Hosono S, Oh W, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long-and short-term outcomes. *Transfusion*. 2014;54(4):1192-8.
189. Mathew JL. Timing of umbilical cord clamping in term and preterm deliveries and infant and maternal outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *Indian pediatrics*. 2011;48(2):123-9.
190. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Db Syst Rev*. 2019(9).
191. Alan S, Arsan S, Okulu E, Akin IM, Kilic A, Taskin S, et al. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born ≤ 1500 g: a prospective, randomized, controlled trial. *Journal Of Pediatric Hematology/Oncology*. 2014;36(8):e493-e8.
192. Katheria AC, Leone TA, Woelkers D, Garey DM, Rich W, Finer NN. The effects of umbilical cord milking on hemodynamics and neonatal outcomes in premature neonates. *The Journal of pediatrics*. 2014;164(5):1045-50. e1.
193. Practice CoO. Committee opinion No. 684: delayed umbilical cord clamping after birth. *Obstetrics and gynecology*. 2017;129(1):e5.
194. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(1):1-18.



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

195. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome–2019 update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-50.
196. Bowen JR, Patterson JA, Roberts CL, Isbister JP, Irving DO, Ford JB. Red cell and platelet transfusions in neonates: a population-based study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2015;100(5):F411-F5.
197. Hammerman C, Vreman H, Kaplan M, Stevenson D. Intravenous immune globulin in neonatal immune hemolytic disease: does it reduce hemolysis? *Acta paediatrica*. 1996;85(11):1351-3.
198. Louis D, More K, Oberoi S, Shah PS. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2014;99(4):F325-F31.
199. Zwiers C, Scheffer-Rath ME, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Db Syst Rev*. 2018(3).
200. Chitty HE, Ziegler N, Savoia H, Doyle LW, Fox LM. Neonatal exchange transfusions in the 21st century: a single hospital study. *Journal of paediatrics and child health*. 2013;49(10):825-32.
201. Liley HG GG, Lopriore E and Smits-Wintjens V. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood E-Book: Elsevier Health Sciences; 2014.
202. Caputo M, Patel N, Angelini GD, De Siena P, Stoica S, Parry AJ, et al. Effect of normothermic cardiopulmonary bypass on renal injury in pediatric cardiac surgery: a randomized controlled trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;142(5):1114-21. e2.
203. Caputo M, Pike K, Baos S, Sheehan K, Selway K, Ellis L, et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial. *Heart*. 2018;heartjnl-2018-313567.
204. Neilipovitz DT, Murto K, Hall L, Barrowman NJ, Splinter WM. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;93(1):82-7.
205. Precious D, Splinter W, Bosco D. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1996;54(6):680-3.
206. Friesen RH, Perryman KM, Weigers KR, Mitchell MB, Friesen RM. A trial of fresh autologous whole blood to treat dilutional coagulopathy following cardiopulmonary bypass in infants. *Pediatric Anesthesia*. 2006;16(4):429-35.



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

207. Hans P, Collin V, Bonhomme V, Damas F, Born JD, Lamy M. Evaluation of acute normovolemic hemodilution for surgical repair of craniosynostosis. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2000;12(1):33-6.
208. Albirmawy OA, Saafan ME, Shehata EM, Basuni AS, Eldaba AA. Topical application of tranexamic acid after adenoidectomy: a double-blind, prospective, randomized, controlled study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77(7):1139-42.
209. Cole JW, Murray DJ, Snider RJ, Bassett GS, Bridwell KH, Lenke LG. Aprotinin reduces blood loss during spinal surgery in children. *Spine*. 2003;28(21):2482-5.
210. Lisander B, Jonsson R, Nordwall A. Combination of blood-saving methods decreases homologous blood requirements in scoliosis surgery. *Anaesthesia and intensive care*. 1996;24(5):555-8.
211. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. (pediatric version). *Pediatric Anesthesia*. 2019;29(3):231-6.
212. Cholette JM, Powers KS, Alfieris GM, Angona R, Henrichs KF, Masel D, et al. Transfusion of cell saver salvaged blood in neonates and infants undergoing open heart surgery significantly reduces RBC and coagulant product transfusions and donor exposures: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(2):137.
213. Ye L, Lin R, Fan Y, Yang L, Hu J, Shu Q. Effects of circuit residual volume salvage reinfusion on the postoperative clinical outcome for pediatric patients undergoing cardiac surgery. *Pediatric cardiology*. 2013;34(5):1088-93.
214. Ertugay S, Kudsioğlu T, Ően T, Members PBMSG. Consensus Report on Patient Blood Management in Cardiac Surgery by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Cardiology (TSC), and Society of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care (SCTAIC). *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;27(4):429.
215. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Db Syst Rev*. 2016(8).
216. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka K, Sessler D, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. *British journal of anaesthesia*. 2015;114(1):91-102.



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

217. Arnold DM, Fergusson DA, Chan AK, Cook RJ, Fraser GA, Lim W, et al. Avoiding transfusions in children undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials of aprotinin. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(3):731-7.
218. Faraoni D, Goobie SM. The efficacy of antifibrinolytic drugs in children undergoing noncardiac surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(3):628-36.
219. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Db Syst Rev*. 2013(7).
220. Schouten ES, van de Pol AC, Schouten AN, Turner NM, Jansen NJ, Bollen CW. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis. *Pediatric critical care medicine*. 2009;10(2):182-90.
221. Song G, Yang P, Zhu S, Luo E, Feng G, Hu J, et al. Tranexamic acid reducing blood transfusion in children undergoing craniosynostosis surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(1):299-303.
222. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R, Carr DB. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Db Syst Rev*. 2008(3).
223. Basta MN, Stricker PA, Taylor JA. A systematic review of the use of antifibrinolytic agents in pediatric surgery and implications for craniofacial use. *Pediatric surgery international*. 2012;28(11):1059-69.
224. Badeaux J, Hawley D. A systematic review of the effectiveness of intravenous tranexamic acid administration in managing perioperative blood loss in patients undergoing spine surgery. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2014;29(6):459-65.
225. Aggarwal V, Kapoor PM, Choudhury M, Kiran U, Chowdhury U. Utility of Sonoclot analysis and tranexamic acid in tetralogy of Fallot patients undergoing intracardiac repair. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2012;15(1):26.
226. Coniff RF. The Bayer 022 compassionate-use pediatric study. *The Annals of thoracic surgery*. 1998;65(6):S31-S4.
227. Ferreira CA dAVW, Evora PRB, Rodrigues AJ, Klamt JG, de Carvalho Panzeli Carlotti AP, et al. Assessment of aprotinin in the reduction of inflammatory systemic response in children undergoing surgery with cardiopulmonary bypass. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2010; 25(1):85-98.
228. Flaujac C, Pouard P, Boutouyrie P, Emmerich J, Bachelot-Loza C, Lasne D. Platelet dysfunction after normothermic cardiopulmonary bypass in children: effect of high-dose aprotinin. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;98(08):385-91.



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

229. Sarupria A, Makhija N, Lakshmy R, Kiran U. Comparison of different doses of ϵ -aminocaproic acid in children for tetralogy of Fallot surgery: Clinical efficacy and safety. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2013;27(1):23-9.
230. Singh R, Vellaichamy M, Gowda N, Kumar V, Banakal SK, Colin J, et al. Aprotinin for open cardiac surgery in cyanotic heart disease. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2001;9(2):101-4.
231. Vacharaksa K, Prakanrattana U, Suksompong S, Chumpathong S. Tranexamic acid as a means of reducing the need for blood and blood component therapy in children undergoing open heart surgery for congenital cyanotic heart disease. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaiht thangphaet*. 2002;85:S904-9.
232. Maeda T, Sasabuchi Y, Matsui H, Ohnishi Y, Miyata S, Yasunaga H. Safety of tranexamic acid in pediatric cardiac surgery: a nationwide database study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2017;31(2):549-53.
233. Zhang Y, Zhang X, Wang Y, Shi J, Yuan S, Duan F, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a single-center experience. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:181.
234. Faraoni D, Meier J, New HV, Van der Linden PJ, Hunt BJ. Patient blood management for neonates and children undergoing cardiac surgery: 2019 NATA guidelines. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019;33(12):3249-63.
235. Thompson GH, Florentino-Pineda I, Poe-Kochert C. The role of amicar in decreasing perioperative blood loss in idiopathic scoliosis. *Spine*. 2005;30(17 Suppl):S94-9.
236. Verma K, Errico T, Diefenbach C, Hoelscher C, Peters A, Dryer J, et al. The relative efficacy of antifibrinolytics in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective randomized trial. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(10):e80.
237. Ahmed Z, Stricker L, Rozzelle A, Zestos M. Aprotinin and transfusion requirements in pediatric craniofacial surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24(2):141-5.
238. D'Errico CC, Munro HM, Buchman SR, Wagner D, Muraszko KM. Efficacy of aprotinin in children undergoing craniofacial surgery. *Journal of neurosurgery*. 2003;99(2):287-90.
239. Brum MR, Miura MS, de Castro SF, Machado GM, Lima LH, Neto JFL. Tranexamic acid in adenotonsillectomy in children: a double-blind randomized clinical trial. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2012;76(10):1401-5.



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

240. Eldaba A, Amr Y, Albirmawy O. Effects of tranexamic acid during endoscopic sinus surgery in children. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2013;7(3):229-33.
241. Faraoni D, Willems A, Melot C, De Hert S, Van der Linden P. Efficacy of tranexamic acid in paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2012;42(5):781-6.
242. Ferreira C, Vicente W, Evora P, Rodrigues A, Klamt J, Carlotti A, et al. Assessment of aprotinin in the reduction of inflammatory systemic response in children undergoing surgery with cardiopulmonary bypass. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2009;25(1):85-98.
243. Florentino-Pineda I, Thompson GH, Poe-Kochert C, Huang RP, Haber LL, Blakemore LC. The Effect of Amicar on Perioperative Blood Loss in Idiopathic Scoliosis:: The Results of a Prospective, Randomized Double-Blind Study. *Spine*. 2004;29(3):233-8.
244. Khoshhal K, Mukhtar I, Clark P, Jarvis J, Letts M, Splinter W. Efficacy of aprotinin in reducing blood loss in spinal fusion for idiopathic scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2003;23(5):661-4.
245. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan LJ, Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2005;102(4):727-32.
246. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, et al. Intraoperative Tranexamic Acid Reduces Blood Transfusion in Children Undergoing Craniosynostosis SurgeryA Randomized Double-blind Study. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;114(4):856-61.
247. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, McGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA, et al. Efficacy of Tranexamic Acid in Pediatric Craniosynostosis SurgeryA Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;114(4):862-71.
248. Martin DT, Gries H, Esmonde N, Diggs B, Koh J, Selden NR, et al. Implementation of a tranexamic acid protocol to reduce blood loss during cranial vault remodeling for craniosynostosis. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016;27(6):1527-31.
249. Chauhan S, Das SN, Bisoi A, Kale S, Kiran U. Comparison of epsilon aminocaproic acid and tranexamic acid in pediatric cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2004;18(2):141-3.
250. Pasquali SK, Li JS, He X, Jacobs ML, O'Brien SM, Hall M, et al. Comparative analysis of antifibrinolytic medications in pediatric heart surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;143(3):550-7.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

251. Goobie SM, Meier PM, Sethna NF, Soriano SG, Zurakowski D, Samant S, et al. Population pharmacokinetics of tranexamic acid in paediatric patients undergoing craniosynostosis surgery. *Clinical pharmacokinetics*. 2013;52(4):267-76.
252. Wesley MC, Pereira LM, Scharp LA, Emani SM, McGowan FX, DiNardo JA. Pharmacokinetics of tranexamic acid in neonates, infants, and children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2015;122(4):746-58.
253. Downey L, Brown ML, Faraoni D, Zurakowski D, DiNardo JA. Recombinant factor VIIa is associated with increased thrombotic complications in pediatric cardiac surgery patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(5):1431-6.
254. Lin Y, Moltzan C, Anderson D, Blood NACo, Products B. The evidence for the use of recombinant factor VIIa in massive bleeding: revision of the transfusion policy framework. *Transfusion medicine*. 2012;22(6):383-94.
255. Marsh K, Green D, Raco V, Papadopoulos J, Ahuja T. Antithrombotic and hemostatic stewardship: evaluation of clinical outcomes and adverse events of recombinant factor VIIa (Novoseven®) utilization at a large academic medical center. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2020;14:1753944720924255.
256. Simpson E LY, Stanworth S, Birchall J, Doree C and Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane database of systematic reviews*; 2012.
257. Ekert H, Brizard C, Eyers R, Cochrane A, Henning R. Elective administration in infants of low-dose recombinant activated factor VII (rFVIIa) in cardiopulmonary bypass surgery for congenital heart disease does not shorten time to chest closure or reduce blood loss and need for transfusions: a randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled study of rFVIIa and standard haemostatic replacement therapy versus standard haemostatic replacement therapy. *Blood coagulation & fibrinolysis*. 2006;17(5):389-95.
258. Mozol K, Haponiuk I, Byszewski A, Maruszewski B. Original article Cost-effectiveness of mini-circuit cardiopulmonary bypass in newborns and infants undergoing open heart surgery. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2008;66(9):925-31.
259. Hess JR, Greenwalt TG. Storage of red blood cells: new approaches. *Transfusion medicine reviews*. 2002;16(4):283-95.
260. Triulzi DJ, Yazer MH. Clinical studies of the effect of blood storage on patient outcomes. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010;43(1):95-106.



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

261. Gibson B, Todd A, Roberts I, Pamphilon D, Rodeck C, Bolton-Maggs P, et al. Transfusion guidelines for neonates and older children. British journal of haematology. 2004;124(4):433.
262. Kennedy MS, Delaney M, Scrape S. Perinatal issues in transfusion practice. American Association of Blood Banks Technical Manual. 2008;16:626.
263. Strauss RG. Data-driven blood banking practices for neonatal RBC transfusions. Transfusion. 2000;40(12):1528-40.
264. (RCH) TRCsH. Exchange transfusion: Neonatal [Available from: http://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/neonatal_rch/EXCHANGE_TRANSFUSION.pdf.
265. J R. Exchange transfusion. Atlas of procedures in neonatology, Fifth edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins 2012.
266. Britain G. Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom: Stationery Office; 2013.
267. (ANZSBT) ANZSoBTI. Guidelines for pretransfusion laboratory practice, 3rd Edition 2007.
268. Ranucci M, Carlucci C, Isgro G, Boncilli A, De Benedetti D, De la Torre T, et al. Duration of red blood cell storage and outcomes in pediatric cardiac surgery: an association found for pump prime blood. Critical care. 2009;13(6):R207.
269. Gauvin F, Spinella PC, Lacroix J, Choker G, Ducruet T, Karam O, et al. Association between length of storage of transfused red blood cells and multiple organ dysfunction syndrome in pediatric intensive care patients. Transfusion. 2010;50(9):1902-13.
270. Karam O, Tucci M, Bateman ST, Ducruet T, Spinella PC, Randolph AG, et al. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study. Critical Care. 2010;14(2):R57.
271. Fergusson DA, Hébert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. Jama. 2012;308(14):1443-51.
272. (ANZSBT) ANZSoBTI. Guidelines for blood grouping & antibody screening in the antenatal & perinatal setting, 3rd Edition.
273. Derneği TH. Kan Bankacılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017.



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

274. 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. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;109(5):1093-8.
275. Services UKB. Handbook of transfusion medicine: Stationery Office; 2013.
276. Derneği TH. Hasta Kan Yönetimi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017.
277. Derneği TH. Beta Talasemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011.
278. Derneği TH. Orak Hücre Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011.
279. Trompeter S CA. Blood Transfusion. Cappellini MD CA, Porter J, Taher A, Viprakasit V, editor2014.
280. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood advances*. 2020;4(2):327-55.
281. Manduzio P. Transfusion-associated graft-versus-host disease: A concise review. *Hematology Reports*. 2018;10(4).
282. Altuntaş F KÖ. Transfüzyon ilişkili immünolojik komplikasyonlar. Örüç NE Yi, Çetin T, editor2020.
283. Schlegel N, Bardet V, Kenet G, Muntean W, Zieger B, Nowak-Göttl U. Diagnostic and therapeutic considerations on inherited platelet disorders in neonates and children. *Klinische Pädiatrie*. 2010;222(03):209-14.
284. (NHMRC) NHaMRC. How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence. Canberra, Australia2000.
285. Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfusion medicine reviews*. 2005;19(3):181-99.
286. Preiksaitis JK. The cytomegalovirus-“safe” blood product: is leukoreduction equivalent to antibody screening? *Transfusion medicine reviews*. 2000;14(2):112-36.
287. Drew W, Roback J. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus: reactivation of the debate? *Transfusion*. 2007;47(11):1955-8.
288. Roback JD, Conlan M, Drew WL, Ljungman P, Nichols WG, Preiksaitis JK. The role of photochemical treatment with amotosalen and UV-A light in the prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfusion Medicine Reviews*. 2006;20(1):45-56.



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

289. Seed CR, Wong J, Polizzotto MN, Faddy H, Keller AJ, Pink J. The residual risk of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection associated with leucodepleted blood components. *Vox sanguinis*. 2015;109(1):11-7.
290. Derneği TN. Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi 2016.
291. Services CB. CMV seronegative, irradiated and washed blood components, Clinical guide to transfusion 2011.
292. Banks AAOB. Statement of the American Association of Blood Banks Before the Blood Products Advisory Committee on the Effect of Leukoreduction on CMV Transmission Through Blood Transfusion. 1997.
293. TaOS ACotSoB. Cytomegalovirus tested blood components: Position Statement. SaBTO report of the Cytomegalovirus Steering Group, Department of Health. 2012.
294. İ. H. Yenidoğan döneminde transfüzyon uygulamaları2020.
295. Nash T, Hoffmann S, Butch S, Davenport R, Cooling L. Safety of leukoreduced, cytomegalovirus (CMV)-untested components in CMV-negative allogeneic human progenitor cell transplant recipients. 2012.
296. Thiele T, Krüger W, Zimmermann K, Ittermann T, Wessel A, Steinmetz I, et al. Transmission of cytomegalovirus (CMV) infection by leukoreduced blood products not tested for CMV antibodies: a single-center prospective study in high-risk patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (CME). *Transfusion*. 2011;51(12):2620-6.
297. Curtis B, McFarland J. Human platelet antigens–2013. *Vox sanguinis*. 2014;106(2):93-102.
298. Mueller-Eckhardt C, Grubert A, Weisheit M, Mueller-Eckhardt G, Kiefel V, Kroll H, et al. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. *The Lancet*. 1989;333(8634):363-6.
299. Davoren A, Curtis BR, Aster RH, McFarland JG. Human platelet antigen-specific alloantibodies implicated in 1162 cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion*. 2004;44(8):1220-5.
300. Bennett J, Palmer L, Musk A, Erber W. Gene frequencies of human platelet antigens 1–5 in indigenous Australians in Western Australia. *Transfusion medicine*. 2002;12(3):199-203.
301. Sainio S, Järvenpää A-L, Renlund M, Riikonen S, Teramo K, Kekomäki R. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study. *Obstetrics & Gynecology*. 2000;95(3):441-6.



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

302. Spencer JA, Burrows RF. Fetomaternal alloimmune thrombocytopenia: a literature review and statistical analysis. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2001;41(1):45-55.
303. Risson DC, Davies MW, Williams BA. Review of neonatal alloimmune thrombocytopenia. Journal of paediatrics and child health. 2012;48(9):816-22.
304. Bakchoul T, Bassler D, Heckmann M, Thiele T, Kiefel V, Gross I, et al. Management of infants born with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia: the role of platelet transfusions and intravenous immunoglobulin. Transfusion. 2014;54(3):640-5.
305. Kiefel V, Bassler D, Kroll H, Paes B, Giers Gn, Ditomasso J, et al. Antigen-positive platelet transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT). Blood. 2006;107(9):3761-3.
306. Win N, Ouwehand WH, Hurd C. Provision of platelets for severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. British journal of haematology. 1997;97(4):930.
307. Stroncek DF, Rebullia P. Platelet transfusions. The Lancet. 2007;370(9585):427-38.
308. Williamson LM. Leucocyte depletion of the blood supply—how will patients benefit? British journal of haematology. 2000;110(2):256-72.
309. Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW, Harrison P, Kitchen S, Liesner RJ, et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. British journal of haematology. 2006;135(5):603-33.
310. Vörös E, Lu M, Lezzar D, Shevkoplyas SS. Centrifugation-free washing reduces buildup of potassium and free hemoglobin in washed red blood cells after the procedure. American journal of hematology. 2018;93(12):E389.
311. Blumberg N, Heal JM, Gettings KF, Phipps RP, Masel D, Refaai MA, et al. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions. Transfusion. 2010;50(12):2738-44.
312. Blumberg N, Heal JM, Rowe JM. A randomized trial of washed red blood cell and platelet transfusions in adult acute leukemia [ISRCTN76536440]. BMC Hematology. 2004;4(1):6.
313. Belizaire RM, Makley AT, Champion EM, Sonnier DI, Goodman MD, Dorlac WC, et al. Resuscitation with washed aged packed red blood cell units decreases the proinflammatory response in mice after hemorrhage. The journal of trauma and acute care surgery. 2012;73(2 0 1):S128.



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

314. Greener D, Henrichs KF, Liesveld JL, Heal JM, Aquina C, Phillips GL. Improved outcomes in acute myeloid leukemia patients treated with washed transfusions. American journal of hematology. 2017;92(1):E8.
315. K M. Intrauterine fetal transfusion of red blood cells. ockwood C & Barss V (eds.), UpToDate2013.
316. Keir AK, Wilkinson D, Andersen C, Stark MJ. Washed versus unwashed red blood cells for transfusion for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Db Syst Rev. 2016(1).
317. Strauss RG. RBC storage and avoiding hyperkalemia from transfusions to neonates & infants. Transfusion. 2010;50(9):1862.
318. Refaai MA, Conley GW, Henrichs KF, McRae H, Schmidt AE, Phipps RP, et al. Decreased hemolysis and improved platelet function in blood components washed with plasma-lyte A compared to 0.9% sodium chloride. American journal of clinical pathology. 2018;150(2):146-53.
319. Woźniak M, Sullo N, Qureshi S, Dott W, Cardigan R, Wiltshire M, et al. Randomized trial of red cell washing for the prevention of transfusion-associated organ injury in cardiac surgery. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017;118(5):689-98.
320. Cholette JM, Henrichs KF, Alfieris GM, Powers KS, Phipps R, Spinelli SL, et al. Washing red blood cells and platelets transfused in cardiac surgery reduces post-operative inflammation and number of transfusions: Results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2012;13(3).
321. Hosking MP, Beynen FM, Raimundo HS, Oliver WC, Williamson KR. A comparison of washed red blood cells versus packed red blood cells (AS-1) for cardiopulmonary bypass prime and their effects on blood glucose concentration in children. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1990;72(6):987-90.
322. Swindell CG, Barker TA, McGuirk SP, Jones TJ, Barron DJ, Brawn WJ, et al. Washing of irradiated red blood cells prevents hyperkalaemia during cardiopulmonary bypass in neonates and infants undergoing surgery for complex congenital heart disease. European journal of cardio-thoracic surgery. 2007;31(4):659-64.
323. van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. American journal of obstetrics and gynecology. 2005;192(1):171-7.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

324. Somerset DA, Moore A, Whittle MJ, Martin W, Kilby MD. An audit of outcome in intravascular transfusions using the intrahepatic portion of the fetal umbilical vein compared to cordocentesis. Fetal diagnosis and therapy. 2006;21(3):272-6.
325. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise Jr KJ, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. New England Journal of Medicine. 2000;342(1):9-14.
326. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca EB, Nicolaidis KH. Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions. American journal of obstetrics and gynecology. 2006;195(6):1550-6.
327. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G, et al. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. American journal of obstetrics and gynecology. 2001;185(5):1048-51.
328. Wong KS, Connan K, Rowlands S, Kornman LH, Savoia HF. Antenatal immunoglobulin for fetal red blood cell alloimmunization. Cochrane Db Syst Rev. 2013(5).
329. Canlorbe G, Macé G, Cortey A, Cynober E, Castaigne V, Larsen M, et al. Management of very early fetal anemia resulting from red-cell alloimmunization before 20 weeks of gestation. Obstetrics & Gynecology. 2011;118(6):1323-9.
330. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas NJ, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. American journal of respiratory and critical care medicine. 2008;178(1):26-33.
331. Puia-Dumitrescu M, Tanaka DT, Spears TG, Daniel CJ, Kumar KR, Athavale K, et al. Patterns of phlebotomy blood loss and transfusions in extremely low birth weight infants. Journal of Perinatology. 2019;39(12):1670-5.
332. Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID, 3rd, Shah B, Rubin LP. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. SNAP II Study Group. The Journal of pediatrics. 1998;133(5):601-7.
333. Valentine SL, Bateman ST. Identifying factors to minimize phlebotomy-induced blood loss in the pediatric intensive care unit. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2012;13(1):22-7.
334. Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC, Johnson KJ, Zimmerman MB, Cress GA, et al. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery. Pediatrics. 2000;106(2):E19.



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

335. Dorrington KL, Frise MC. Lessons of the month 1: Learning from Harvey; improving blood-taking by pointing the needle in the right direction. *Clinical Medicine*. 2019;19(6):514.
336. Raju TNK, Stevenson DK, Higgins RD, Stark AR. Safe and effective devices and instruments for use in the neonatal intensive care units: NICHD Workshop summary. *Biomed Instrum Technol*. 2009;43(5):408-18.
337. Breen C, Maguire K, Bansal A, Russin S, West S, Dayal A, et al. Reducing phlebotomy utilization with education and changes to computerized provider order entry. *The Journal for Healthcare Quality (JHQ)*. 2019;41(3):154-9.
338. Coventry LL, Jacob AM, Davies HT, Stoneman L, Keogh S, Jacob ER. Drawing blood from peripheral intravenous cannula compared with venepuncture: A systematic review and meta-analysis. *Journal of advanced nursing*. 2019;75(11):2313-39.
339. Obladen M, Sachsenweger M, Stahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *European journal of pediatrics*. 1988;147(4):399-404.
340. Barie PS, Hydo LJ. Lessons learned: durability and progress of a program for ancillary cost reduction in surgical critical care. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1997;43(4):590-6.
341. Prat G, Lefèvre M, Nowak E, Tonnelier J-M, Renault A, L'Her E, et al. Impact of clinical guidelines to improve appropriateness of laboratory tests and chest radiographs. *Intensive care medicine*. 2009;35(6):1047-53.
342. Roberts DE, Bell DD, Ostryzniuk T, Dobson K, Oppenheimer L, Martens D, et al. Eliminating needless testing in intensive care--an information-based team management approach. *Critical care medicine*. 1993;21(10):1452-8.
343. Bishara N, Ohls RK, editors. *Current controversies in the management of the anemia of prematurity*. Seminars in perinatology; 2009: Elsevier.
344. Carroll PD, Widness JA, editors. *Nonpharmacological, blood conservation techniques for preventing neonatal anemia—effective and promising strategies for reducing transfusion*. Seminars in perinatology; 2012: Elsevier.
345. Christensen RD, Carroll PD, Josephson CD. Evidence-based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units. *Neonatology*. 2014;106(3):245-53.
346. McEvoy MT, Shander A. Anemia, bleeding, and blood transfusion in the intensive care unit: causes, risks, costs, and new strategies. *American Journal of Critical Care*. 2013;22(6):eS1-eS13.



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

347. Shander A, Goodnough LT. Objectives and limitations of bloodless medical care. Current opinion in hematology. 2006;13(6):462-70.
348. Weiss M, Fischer J, Boeckmann M, Rohrer B, Baenziger O. Evaluation of a simple method for minimizing iatrogenic blood loss from discard volumes in critically ill newborns and children. Intensive care medicine. 2001;27(6):1064-72.
349. Page C, Retter A, Wyncoll D. Blood conservation devices in critical care: a narrative review. Annals of intensive care. 2013;3(1):14.
350. Tang M, Feng M, Chen L, Zhang J, Ji P, Luo S. Closed blood conservation device for reducing catheter-related infections in children after cardiac surgery. Critical Care Nurse. 2014;34(5):53-60.
351. Billman GF, Hughes AB, Dudell GG, Waldman E, Adcock LM, Hall DM, et al. Clinical performance of an in-line, ex vivo point-of-care monitor: a multicenter study. Clinical chemistry. 2002;48(11):2030-43.
352. Widness JA, Madan A, Grindeanu LA, Zimmerman MB, Wong DK, Stevenson DK. Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants: results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor. Pediatrics. 2005;115(5):1299-306.
353. Ashikhmina E, Said S, Smith MM, Rodriguez V, Oliver Jr WC, Nuttall GA, et al. Prothrombin complex concentrates in pediatric cardiac surgery: the current state and the future. The Annals of Thoracic Surgery. 2017;104(4):1423-31.
354. Sisti DJ, Williams GD, Ding V, Long J, Maeda K, Chen S, et al. The use of prothrombin complex concentrate as a warfarin reversal agent in pediatric patients undergoing orthotopic heart transplantation. Pediatric Anesthesia. 2020.
355. Willems A, Patte P, De Groot F, Van der Linden P. Cyanotic heart disease is an independent predicting factor for fresh frozen plasma and platelet transfusion after cardiac surgery. Transfusion and Apheresis Science. 2019;58(3):304-9.
356. Machovec KA, Jooste EH. Pediatric transfusion algorithms: Coming to a cardiac operating room near you. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2019;33(7):2017-29.
357. Timpa JG, O'Meara LC, Goldberg KG, Phillips JP, Crawford JH, Jackson KW, et al. Implementation of a multidisciplinary bleeding and transfusion protocol significantly decreases perioperative blood product utilization and improves some bleeding outcomes. The Journal of Extra-corporeal Technology. 2016;48(1):11.



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

358. Whitney G, Daves S, Hughes A, Watkins S, Woods M, Kreger M, et al. Implementation of a transfusion algorithm to reduce blood product utilization in pediatric cardiac surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2013;23(7):639-46.
359. Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, Ng A, Menon S, Luckraz H, et al. Preoperative anemia and outcomes in cardiovascular surgery: systematic review and meta-analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2019;108(6):1840-8.
360. Kheiri B, Abdalla A, Osman M, Haykal T, Chintalapati S, Cranford J, et al. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion for cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2019;47(2):179-85.
361. Chen Q-H, Wang H-L, Liu L, Shao J, Yu J, Zheng R-Q. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*. 2018;22(1):142.
362. Kato H, Chasovskiy K, Gandhi SK. Are Blood Products Routinely Required in Pediatric Heart Surgery? *Pediatric Cardiology*. 2020:1-7.
363. Deng X, Wang Y, Huang P, Luo J, Xiao Y, Qiu J, et al. Red blood cell transfusion threshold after pediatric cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(11):e14884.
364. Derneği TH. Kan Bankacılığı 2017.
365. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka K, Sessler D, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-Guided Intraoperative Haemostatic Management Reduces Bleeding and Red Cell Transfusion After Pediatric Cardiac Surgery. *British journal of anaesthesia*. 2014;114.
366. Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, Hartmann J, Moore EE. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2019;17(6):984-94.
367. Erer D KA, Şener E, Tuygun AK. Kardiyovasküler Cerrahide Transfüzyon Uygulamaları 2020.
368. Roman M, Biancari F, Ahmed AB, Agarwal S, Hadjinikolaou L, Al-Sarraf A, et al. Prothrombin Complex Concentrate in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):1275-83.
369. Giorni C, Ricci Z, Iodice F, Garisto C, Favia I, Polito A, et al. Use of Confidex to control perioperative bleeding in pediatric heart surgery: prospective cohort study. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(2):208-14.



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

370. Kuschel TJ, Gruszka A, Hermanns-Sachweh B, Elyakoubi J, Sachweh JS, Vázquez-Jiménez JF, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions with TachoSil. The Annals of thoracic surgery. 2013;95(1):183-8.
371. Napoleone CP, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhé P, et al. An observational study of CoSeal® for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2009;9(6):978-82.
372. Menkis A, Martin J, Cheng D, Fitzgerald D, Freedman J, Gao C, et al. Drug, Devices, Technologies, and Techniques for Blood Management in Minimally Invasive and Conventional Cardiothoracic Surgery: A Consensus Statement From the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. Innovations (Philadelphia, Pa). 2012;7:229-41.
373. LeMaire SA, Schmittling ZC, Coselli JS, Ündar A, Dedy BA, Clubb Jr FJ, et al. BioGlue surgical adhesive impairs aortic growth and causes anastomotic strictures. The Annals of thoracic surgery. 2002;73(5):1500-6.
374. Baker RI, Coughlin PB, Salem HH, Gallus AS, Harper PL, Wood EM. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Medical Journal of Australia. 2004;181(9):492-7.
375. Service ARCB. Blood component information: circular of information 2012.
376. Cauchy F, Gaujoux S, Ronot M, Fuks D, Dokmak S, Sauvanet A, et al. Local venous thrombotic risk of an expanding haemostatic agent used during liver resection. World journal of surgery. 2014;38(9):2363-9.
377. Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. Annals of surgery. 2001;233(1):88.
378. Robicsek F, Masters TN, Littman L, Born GV. The embolization of bone wax from sternotomy incisions. The Annals of Thoracic Surgery. 1981;31(4):357-9.
379. Yang JC, Kim TW, Park KH. Gelfoam-induced swallowing difficulty after anterior cervical spine surgery. Korean Journal of Spine. 2013;10(2):94.
380. Vestergaard RF, Nielsen PH, Terp KA, Søballe K, Andersen G, Hasenkam JM. Effect of hemostatic material on sternal healing after cardiac surgery. The Annals of thoracic surgery. 2014;97(1):153-60.
381. Kazui T, Washiyama N, Bashar AHM, Terada H, Suzuki K, Yamashita K, et al. Role of biologic glue repair of proximal aortic dissection in the development of early and midterm redissection of the aortic root. The Annals of thoracic surgery. 2001;72(2):509-14.



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

382. Ngaage DL, Edwards WD, Bell MR, Sundt TM. A cautionary note regarding long-term sequelae of biologic glue. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2005;129(4):937-8.
383. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis. European journal of cardio-thoracic surgery. 2006;30(6):892-7.
384. Golab HD, Scohy TV, de Jong PL, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Intraoperative cell salvage in infants undergoing elective cardiac surgery: a prospective trial. European journal of cardio-thoracic surgery. 2008;34(2):354-9.
385. Atkinson JB, Gomperts ED, Kang R, Lee M, Arensman RM, Bartlett RH, et al. Prospective, randomized evaluation of the efficacy of fibrin sealant as a topical hemostatic agent at the cannulation site in neonates undergoing extracorporeal membrane oxygenation. The American journal of surgery. 1997;173(6):479-84.
386. Writing CM-cC. A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial. Surgery. 2001;129(4):445-50.
387. Chapman WC, Singla N, Genyk Y, McNeil JW, Renkens Jr KL, Reynolds TC, et al. A phase 3, randomized, double-blind comparative study of the efficacy and safety of topical recombinant human thrombin and bovine thrombin in surgical hemostasis. Journal of the American College of Surgeons. 2007;205(2):256-65.
388. Sirlak M, Eryilmaz S, Yazicioglu L, Kiziltepe U, Eyiletlen Z, Durdu MS, et al. Comparative study of microfibrillar collagen hemostat (Colgel) and oxidized cellulose (Surgicel) in high transfusion-risk cardiac surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2003;126(3):666-70.
389. Lumsden A, Heyman E. Closure Medical Surgical Sealant Study Group: Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstructions. J Vasc Surg. 2006;44(5):1002-9.
390. Weaver FA, Lew W, Granke K, Yonehiro L, Delange B, Alexander WA, et al. A comparison of recombinant thrombin to bovine thrombin as a hemostatic ancillary in patients undergoing peripheral arterial bypass and arteriovenous graft procedures. Journal of vascular surgery. 2008;47(6):1266-73.
391. Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard JL. A polymeric sealant inhibits anastomotic suture hole bleeding more rapidly than gelfoam/thrombin: results of a randomized controlled trial. Archives of Surgery. 2002;137(3):326-31.
392. Oz MC, Cosgrove III DM, Badduke BR, Hill JD, Flannery MR, Palumbo R, et al. Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. The Annals of thoracic surgery. 2000;69(5):1376-82.



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

393. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2009;88(5):1520-6.
394. Saha SP, Muluk S, Schenk III W, Dennis JW, Ploder B, Grigorian A, et al. A prospective randomized study comparing fibrin sealant to manual compression for the treatment of anastomotic suture-hole bleeding in expanded polytetrafluoroethylene grafts. *Journal of vascular surgery*. 2012;56(1):134-41.
395. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Annals of surgery*. 2010;251(2):217-28.
396. Barnard J, Millner R. A review of topical hemostatic agents for use in cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2009;88(4):1377-83.
397. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *The Annals of thoracic surgery*. 2011;91(3):944-82.
398. Fischer CP, Bochicchio G, Shen J, Patel B, Batiller J, Hart JC. A prospective, randomized, controlled trial of the efficacy and safety of fibrin pad as an adjunct to control soft tissue bleeding during abdominal, retroperitoneal, pelvic, and thoracic surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;217(3):385-93.
399. Gabay M, Boucher BA. An essential primer for understanding the role of topical hemostats, surgical sealants, and adhesives for maintaining hemostasis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2013;33(9):935-55.
400. Ozawa S. Patient blood management: use of topical hemostatic and sealant agents. *Aorn Journal*. 2013;98(5):461-78.
401. Burke RM, Leon JS, Suchdev PS. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients*. 2014;6(10):4093-114.
402. (WHO) WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. WHO, Geneva2008.
403. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123(5):615-24.
404. Gökçay G, Kılıç A. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2000;43:3-13.



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

405. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia: Ilsi Press Washington, DC; 1998.
406. Grant CC, Wall CR, Brewster D, Nicholson R, Whitehall J, Super L, et al. Policy statement on iron deficiency in pre-school-aged children. Journal of paediatrics and child health. 2007;43(7-8):513-21.
407. Nutrition ESoPG. Nutrition and feeding of preterm infants. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Oslo, Norway1987.
408. Thorisdottir AV, Ramel A, Palsson GI, Tomasson H, Thorsdottir I. Iron status of one-year-olds and association with breast milk, cow's milk or formula in late infancy. European journal of nutrition. 2013;52(6):1661-8.
409. Cormack B. Neonatal and Infant Nutrition Handbook: A nutrition handbook for health professionals: Auckland District Health Board; 2013.
410. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010;126(5):1040-50.
411. Gera T, Sachdev H. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. Bmj. 2002;325(7373):1142.
412. Who U. UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers Geneva: World Health Organization. 2001:1-114.
413. Australasia RCoPo. Iron studies standardised reporting protocol. RCPA, Sydney. 2013.
414. Ritchie B, McNeil Y, Brewster DR. Soluble transferrin receptor in Aboriginal children with a high prevalence of iron deficiency and infection. Tropical Medicine & International Health. 2004;9(1):96-105.
415. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McCavit TL. Effect of low-dose ferrous sulfate vs iron polysaccharide complex on hemoglobin concentration in young children with nutritional iron-deficiency anemia: a randomized clinical trial. Jama. 2017;317(22):2297-304.
416. (NHMRC) NHaMRC. Infant feeding guidelines 2012.
417. Pasricha SRS, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. Medical Journal of Australia. 2010;193(9):525-32.
418. Pediatrics AAo. Point-of-care quick reference: Iron deficiency anemia [Available from: <http://pediatriccare.solutions.aap.org/Quickreference.aspx?indexTypeId=9>.



Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

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

419. Reeves JD, Yip R. Lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in 1-year-old infants. *Pediatrics*. 1985;75(2):352-5.
420. Australia GSo. Clinical update: Iron deficiency, First Edition, Digestive Health Foundation. Sydney2008.
421. SG C. Iron supplements and their efficacy. *Turkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics* 2017;10(3):206-11.
422. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309-16.
423. Paediatric Pharmacopoeia - Pharmacy Department TRCsHR. Pocket prescriber (13th Edition) 2002.
424. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, Morris D, Acs P, Akright B, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion*. 2014;54(2):306-15.
425. Stanley LS AM. Treatment of iron deficiency anemia in adults: UpToDate; 2016.
426. Crary SE, Hall K, Buchanan GR. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatric blood & cancer*. 2011;56(4):615-9.
427. Laass MW, Straub S, Chainey S, Virgin G, Cushway T. Effectiveness and safety of ferric carboxymaltose treatment in children and adolescents with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases. *BMC gastroenterology*. 2014;14(1):1-8.
428. Pinsk V, Levy J, Moser A, Yerushalmi B, Kapelushnik J. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose therapy in a group of children with iron deficiency anemia. *Blood*. 2008;105(3.4):1.5.
429. Tenenbein M, Rodgers Jr GC. The four A's of decreasing the toll of childhood iron poisoning deaths. *Archives of Family Medicine*. 1994;3(9):754.
430. Dressler AM, Finck CM, Carroll CL, Bonanni CC, Spinella PC. Use of a massive transfusion protocol with hemostatic resuscitation for severe intraoperative bleeding in a child. *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(7):1530-3.
431. Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, Atkins E, Johnson KK, Bao G, et al. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients. *The Journal of pediatrics*. 2012;160(2):204-9. e3.



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

432. Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, Parker PM, Jessup P, Atwell F, et al. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience. *Transfusion*. 2012;52(6):1228-36.
433. Chidester SJ, Williams N, Wang W, Groner JI. A pediatric massive transfusion protocol. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2012;73(5).
434. Diab YA, Wong EC, Luban NL. Massive transfusion in children and neonates. *British journal of haematology*. 2013;161(1):15-26.
435. Calman K. The Health of the Nation. *British journal of hospital medicine*. 1996;56(4):125-6.
436. Guillen U, Cummings JJ, Bell EF, Hosono S, Frantz AR, Maier RF, et al. International survey of transfusion practices for extremely premature infants. *Seminars in perinatology*. 2012;36(4):244-7.
437. Blanchette VS, Zipursky A. Assessment of anemia in newborn infants. *Clinics in perinatology*. 1984;11(2):489-510.
438. NLC L. Transfusion of blood and blood products. MacDonald M RJ, editor: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
439. Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenwood R, Massey E, Davis P. Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion*. 2007;47(2):212-6.
440. Morris KP, Naqvi N, Davies P, Smith M, Lee PW. A new formula for blood transfusion volume in the critically ill. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(7):724-8.
441. (RCH) TRCsH. Day Medical Unit – Treatment protocol: Administration of iron sucrose (Venofer). Melbourne2012.
442. (RCH) TRCsH. Treatment protocol: Administration of iron polymaltose (Ferrosig). Melbourne2012.
443. (RCH) TRCsH. Day Medical Unit – Treatment protocol: Administration of iron carboxymaltose (Ferinject); Version 4. Melbourne2013.
444. (RCPCH) RCoPaCH. Major trauma and the use of tranexamic acid in children 2012.



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