

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HASTANEMİZDE HUMAN ALBÜMİN VE
TAZE DONMUŞ PLAZMA KULLANIM
ENDİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Edanur KAVAKLI

Uzmanlık Tezi

Trabzon-2024

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HASTANEMİZDE HUMAN ALBÜMİN VE
TAZE DONMUŞ PLAZMA KULLANIM
ENDİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Edanur KAVAKLI

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Trabzon-2024

ÖNSÖZ

Tezimi yazarken rehberlik eden tez danışmanı hocam sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik tecrübelerini ve akademik bilgilerini paylaşan hocalarıma ve uzmanlarıma;

Asistanlık sürecinde birlikte zor zamanlarımı geçirdiğim, her zaman destek olan, birçok anı biriktirdiğim asistan arkadaşlarıma;

Bugünlere kadar beni yetiştiren ve her zaman yanımda olan aileme ve eşime;
Saygılarımı, sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Edanur Kavaklı
Trabzon, 2024

ÖZET

Hastanemizde Human Albümin ve Taze Donmuş Plazma Kullanım Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

Amaç: Human albümin (HA) ve taze donmuş plazma (TDP) kliniklerde sıklıkla kullanılmaktadır. Kılavuzlara uygun olmayan kullanımlar da mevcut olup bu kullanımlar maliyet ve yan etki potansiyelini arttırmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde 2018 ve 2022 yılında kullanılan HA ve TDP'lerin endikasyonlarının güncel kılavuzlara uygunluğu araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak yapıldı. Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesinde 2018 ve 2022 yıllarında HA ve TDP infüzyonu alan 18 yaş ve üzeri tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri kaydedildi. Epikriz ve konsültasyon notları infüzyon endikasyonunu belirlemek amacıyla tarandı. Human albümin endikasyonları 'UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline' baz alınarak değerlendirildi. Taze donmuş plazma endikasyonları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığına bağlı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı tarafından Türkiye'de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan ve 2023 yılında revize edilen Hasta Kan Yönetimi Rehberleri baz alınarak değerlendirildi.

Bulgular: KTÜ Farabi Hastanesinde 2018 yılında HA verilen 1125, 2022 yılında HA verilen 661 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Toplam 1786 hastaya 19486 kutu HA solüsyonu kullanıldı. En çok HA kullanılan servisler sırasıyla yoğun bakım (6367 kutu), onkoloji (1845 kutu), gastroenteroloji (1727 kutu) ve genel cerrahi (1561 kutu) servisiydi. Human albümin en sık ödem ve hipervolemi olmaksızın hipoalbümineminin tedavi edilmesinde, diüretik dirençli hipervolemik hastada hipoalbüminemi ve ödemi olan hastada hipoalbüminemi endikasyonlarında kullanıldı. Hastaların hiçbirinde HA infüzyonu ilişkili değerlendirilen yan etki saptanmadı. Yıllara göre bakıldığında 2018 yılında hastaların 514'ünde (%45.7) ve 2022 yılında 242'sinde (%36.6) uygun olmayan endikasyonla HA kullanımı olduğu saptandı, iki yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

KTÜ Farabi Hastanesinde 2018 yılında TDP verilen 1652, 2022 yılında TDP verilen 1496 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Toplam 3148 hastaya 16255 ünite TDP kullanıldı. En çok TDP kullanılan servisler sırasıyla genel cerrahi (3540 ünite), yoğun bakım (3339 ünite) ve hematoloji (2436 ünite) servisiydi. Taze donmuş plazma en sık volüm replasmanı, masif transfüzyon ve masif olmayan transfüzyon endikasyonlarında kullanıldı. Yıllara göre bakıldığında 2018 yılında hastaların 1093'ünde (%66.2) ve 2022 yılında 1014'ünde (%67.8) uygun olmayan endikasyonla TDP kullanımı olduğu saptandı, iki yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.182). 2018 yılındaki hastaların 3'ünde (%0.2) ve 2022 yılındaki hastaların 2'sinde (%0.1) yan etki görülmüş olup dört hastada ürtiker gelişirken bir hastada anafilaksi geliştiğinden adrenalin uygulaması yapıldı. Yan etki ilişkili ölüm saptanmadı.

Sonuç: Çalışma sonucunda HA kullanımı konusunda yıllar içerisinde farkındalığın arttığı, fakat TDP kullanımında anlamlı değişiklik olmadığı saptanmıştır. Halen uygun olmayan kullanımlar devam etmekte olduğundan merkezimizde ve ülkemizde HA ve TDP kullanımına yönelik kılavuzların oluşturulması, farkındalık düzeyinin artırılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Human albümin, taze donmuş plazma, transfüzyon, endikasyon

SUMMARY

Evaluation of the indications for the use of human albumin and fresh frozen plasma in our hospital

Objective: Human albumin (HA) and fresh frozen plasma (FFP) are frequently used in clinics. There are also uses that do not comply with the guidelines, and these uses increase the cost and potential for side effects. In this study, we investigated the compliance of the indications of HA and TDPs used in our hospital in 2018 and 2022 with the current guidelines.

Materials and Methods: The study was conducted retrospectively and single center. All patients aged 18 and over who received HA and FFP infusion at Karadeniz Technical University Farabi Hospital between 2018 and 2022 were included in the study. Demographic data and laboratory parameters of the patients were recorded. Epicrisis and consultation notes were scanned to determine the indication for infusion. Human albumin indications were evaluated based on the 'UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline'. Fresh frozen plasma indications were evaluated based on the Patient Blood Management Guides prepared by the Blood and Blood Products Department of the General Directorate of Health Services under the Ministry of Health of the Republic of Turkey within the scope of the Technical Assistance Project for the Development of the Blood Transfusion Management System in Turkey and revised in 2023.

Results: One thousand one hundred and twenty five patients who were given HA in 2018 and 661 patients who were given HA in 2022 at Karadeniz Technical University Farabi Hospital were analyzed retrospectively. A total of 19486 boxes of HA solution were used in 1786 patients. The departments that used HA the most were intensive care (6367 boxes), oncology (1845 boxes), gastroenterology (1727 boxes) and general surgery (1561 boxes). The top indications for which HA was administered were treatment of hypoalbuminemia without edema and hypervolemia, in the indications of hypoalbuminemia in the diuretic-resistant hypervolemic patient and hypoalbuminemia in the patient with edema. None of the patients experienced any complications HA infusion related. Inappropriate infusion of HA was

determined in 514 (45.7%) of the patients in 2018 and in 242 (36.6%) in 2022. The difference between the two years was statistically significant ($p<0.001$).

One thousand six hundred and fifty-two patients who were given FFP at Karadeniz Technical University Farabi Hospital in 2018 and 1496 patients who were given FFP in 2022 were analyzed retrospectively. A total of 16255 units of TDP were used in 3148 patients. The departments that used FFP the most were general surgery (3540 units), intensive care (3339 units) and hematology services (2436 units). The top indications for which FFP was administered were frequently used for volume replacement, massive transfusion and non-massive transfusion indications. Inappropriate transfusion of FFP was determined 1093 (66.2%) of the patients in 2018 and 1014 (67.8%) in 2022. The difference between the two years was not statistically significant ($p:0.182$). Side effects were observed in 3 (0.2%) of the patients in 2018 and 2 (0.1%) of the patients in 2022. Urticaria developed in four patients. Adrenaline was administered to one patient because anaphylaxis developed. No death related to side effects was detected.

Conclusion: As a result of the study, it was determined that awareness about the use of HA increased over the years, but there was no significant change in the use of FFP. In the cause of inappropriate use continues, in our center and in our country it is necessary to create guidelines for the use of HA and FFP and to increase the level of awareness.

Keywords: Human albumin, fresh frozen plasma, transfusion, indication

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ÖNSÖZ	
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kan	4
2.2. Kan Ürünleri	4
2.3. Albümin	5
2.3.1. Albüminin Görevleri	5
2.3.2. Hipoalbüminemi	6
2.3.3. Human Albümin Solüsyonunun Hazırlanması	6
2.3.4. Human Albümin Endikasyonları	7
2.3.5. Human Albümin Kullanılmasının Uygun Olmadığı Klinik Durumlar	9
2.3.6. Human Albümin Yan Etkileri	10
2.4. Taze Donmuş Plazma	10
2.4.1. Taze Donmuş Plazma İçeriği	11
2.4.2. Taze Donmuş Plazma Endikasyonları	11
2.4.3. Taze Donmuş Plazma Kullanılmasının Uygun Olmadığı Klinik Durumlar	13
2.4.4. Major Kan Grubu (ABO) Uygunluğu	13
2.4.5. Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu İlişkili Reaksiyonlar	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1. Hastaların Analizi	18
3.2. İstatistiksel Analiz	18
4. BULGULAR	19

4.1. Human Albümin Kullanımının Değerlendirilmesi	19
4.2. Taze Donmuş Plazma Kullanımının Değerlendirilmesi	25
5. TARTIŞMA	32
5.1. Human Albümin Kullanım Verilerinin Literatür ile Karşılaştırılması	32
5.2. Taze Donmuş Plazma Kullanım Verilerinin Literatür ile Karşılaştırılması	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	41



KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ark.	Arkadaşları
DİK	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
dL	Desilitre
DUE	Drug Use Evaluation
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EK	Eritrosit Konsantresi
g	Gram
HA	Human Albümin
HRS	Hepatorenal Sendrom
INR	İnternational Normalized Ratio
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
KBB	Kulak Burun Boğaz
kg	Kilogram
KHD	Kadın Hastalıkları ve Doğum
KİT	Kemik İliği ve Transplantasyon Servisi
L	Litre
mEq	Miliekivalan
mL	Mililitre
NAT	Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
ort.	Ortalama
PCC	Protrombin Kompleks Konsantresi
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PT	Protrombin Zamanı
TACO	Transfüzyona Bağlı Volüm Yüklenmesi
TDP	Taze Donmuş Plazma
TRALI	Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı
TTP	Trombotik Trombositopenik Purpura
TrK	Trombosit Konsantresi
vb.	Ve Benzeri

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	Gelişme mekanizmasına göre hipoalbüminemi nedenleri	6
Tablo 2.	Taze donmuş plazma ilişkili transfüzyon reaksiyonlarının gerçekleşme mekanizmalarına göre sınıflandırılması	14
Tablo 3.	Kan güvenliğinde önemli patojenler	17
Tablo 4.	Hastaların HA kullanım endikasyonlarına göre dağılımı	19
Tablo 5.	Servislerde HA tedavisi alan hasta sayısı, kullanılan HA kutu sayısı ve hasta başına ortalama kutu sayısı	22
Tablo 6.	Servislere göre HA kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı	23
Tablo 7.	Yıllara göre servislerde uygun olmayan endikasyonla HA kullanımının dağılımı	24
Tablo 8.	HA kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı ve yıllara göre karşılaştırılması	25
Tablo 9.	Hastaların yaş, PT, aPTT ve INR değerleri	25
Tablo 10.	Hastaların TDP kullanım endikasyonlarına göre dağılımı	26
Tablo 11.	Servislerde TDP alan hasta sayısı, kullanılan TDP sayısı ve hasta başına ortalama TDP sayısı	28
Tablo 12.	Servislere göre TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı	29
Tablo 13.	Yıllara göre servislerde uygun olmayan endikasyonla TDP kullanımının dağılımı	30
Tablo 14.	TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı ve yıllara göre karşılaştırılması	31
Tablo 15.	TDP kullanımını ilişkili yan etki görülme oranı	31
Tablo 16.	HA kullanımına yönelik yapılan çalışmaların karşılaştırılması	35
Tablo 17.	TDP kullanımına yönelik yapılan çalışmaların karşılaştırılması	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No

Şekil 1. Tam kan ve kan bileşenleri

4



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Albümin; karaciğerde sentezlenen, plazmadaki total protein miktarının en az %50'sini oluşturan, temel görevi intravasküler osmotik basıncı düzenlemek olan bir plazma proteindir. Hidrofobik moleküllerin bağlanması ve taşınması, asit-baz dengesini sağlamak, endotel tabakasının stabilizasyonu gibi görevleri de bulunmaktadır. Yetişkin sağlıklı insanlarda normal serum albümin değeri aralığı 3.5-5.0 gram/desilitredir (g/dL) (1,2).

Human albümin solüsyonları, sağlıklı donörlerin plazmasından elde edilen plazma ürünleri olup elde edilmesi maliyetli olan ürünlerdir ve kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Hipoalbüminemi, ödem, hipervolemi, hipovolemik veya septik şok, parasentez sırasında volüm replasmanı, hepatorenal sendrom (HRS) tedavisi, terapötik plazmaferez, yara iyileşmesi, nutrisyonel destek endikasyonlarında HA solüsyonları sıklıkla verilmektedir. Human albümin infüzyonu sırasında ve sonrasında; ateş, titreme, bulantı, kusma, ürtiker, hipotansiyon, alerjik reaksiyonlar, kardiyak veya solunumsal arrest gibi infüzyon ilişkili komplikasyonların gelişme riski mevcuttur (3).

Uygun olmayan endikasyonla HA kullanımını araştırmaya yönelik yapılan çalışmalarda %18 ile %83.7 arasında uygun olmayan kullanım oranları tespit edilmiştir (4–10). Uygun endikasyonları belirlemeye, kılavuzlar hazırlamaya ve uygun olmayan kullanım oranlarını azaltmaya yönelik birçok çalışma yapılmış olup bunlardan biri olan 'UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline' baz alınarak değerlendirilen uygun HA kullanım endikasyonları şöyledir: Siroz tanılı hastalarda tip 1 HRS tedavisi, spontan bakteriyel peritonit tedavisi, siroz tanılı hastalarda beş litre (L) üzerinde parasentez esnasında, asiti olmayan siroz hastalarında albümin düzeyi 3 g/dL altında ise, terapötik plazmaferezde volüm replasmanı, kristaloid tedavisine dirençli hipovolemik ve/veya septik şok, intravasküler volüm azlığı ile birlikte ödem varlığında serum albümin düzeyi 2 g/dL altında ise, hipervolemik hastalarda diüretik direnci var ve serum albümin düzeyi 2.5 g/dL altında ise, yanık hastalarında 24 saat boyunca gerekli kristaloid replasmanına rağmen hedeflenen idrar çıkışı sağlanamaması halinde, kardiyotorasik ve vasküler cerrahide volüm kaybı, akut solunum sıkıntısı sendromu, hemodiyaliz sırasında gelişen semptomatik hipotansiyon, karaciğer transplantasyonuna bağlı volüm kaybı,

pankreas ve böbrek nakillerinde ödem ve greft reperfüzyon hasarının önlenmesi, ekstrakorporeal membran oksijenasyonunda (ECMO) akış hızını arttırmak amacıyla, travmatik olmayan nöroşirürjikal cerrahi geçiren hastalarda kristaloid sıvıların yan etkiye yol açma riski olması halinde, beyin ölümü gerçekleşen hastalarda organ alımını beklerken gelişen kristaloid ve vazopressör tedaviye dirençli hipotansiyon durumunda HA solüsyonları kullanılabilir (11).

Taze donmuş plazma, tam kandan santrifügasyon veya aferez yöntemiyle elde edilen kan bileşenidir. Koagülasyon faktörleri, albümin ve immunglobulinleri içermektedir (12). Kliniklerde sıklıkla kullanılmakta olup yapılan çalışmalarda %20 ile %73 arasında kılavuzlara uygun olmayan kullanım oranları saptanmıştır (13–18). Taze donmuş plazma transfüzyonu ilişkili alerjik reaksiyonlar, enfeksiyon bulaşı, transfüzyona bağlı volüm yüklenmesi (TACO), transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) gelişebilmektedir (19). Bu nedenle uygun olmayan endikasyonlarda kullanılmaması çok önemlidir.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığına bağlı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı tarafından Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan ve 2023 yılında revize edilen Hasta Kan Yönetimi Rehberlerine göre uygun TDP transfüzyon endikasyonları şöyledir: Masif transfüzyon, perioperatif koagülasyon bozukluğu, hereditör faktör eksikliği durumunda faktör preparatı temin edilememesi halinde, kanama varlığı veya girişimsel işlem planlanmasında antikoagülan etkinin geri döndürülmesi, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) durumunda aktif kanama olması, trombotik trombositopenik purpurada (TTP) plazma değişim sıvısı olarak, TTP tedavisinde plazmaferez imkânı olmaması halinde infüzyon olarak, postpartum kanamalı hastalarda koagülasyon parametrelerinin normalin üst sınırından 1.5 kat yüksek olması halinde kullanılabilir (20–24).

Human albümin ve TDP kliniklerde sıklıkla kılavuzlara uygun olmayan şekilde kullanılmakta olup bu kullanımlar maliyet ve yan etki potansiyelini arttırmaktadır. Dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de kan ve kan ürünleri transfüzyon ihtiyacı olan nüfus artmakta, donör olma potansiyeli olan nüfus daralmaktadır. Dolayısıyla kan ve kan ürünleri kaynakları artan bu ihtiyacı karşılayamamaktadır. Kaynakların sınırlı

olması, transfüzyon ilişkili komplikasyonların morbidite ve mortaliteyi arttırması ve artan maliyet nedeniyle transfüzyonlar mutlaka kılavuzlara uygun tıbbi gerekçelerle yapılmalıdır. Çalışmamızın amacı; hastanemizde HA ve TDP kullanım endikasyonlarını irdeleyerek kılavuzlara uygunluğunu değerlendirmek, uygun kullanım için farkındalığın artmasını sağlamaktır.



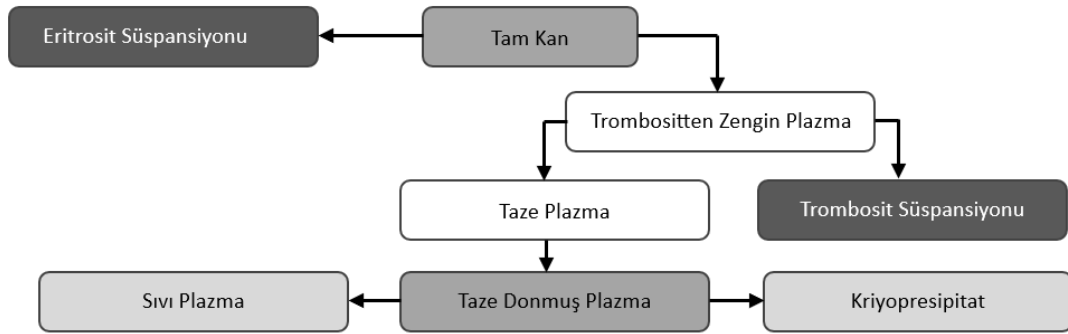
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kan

Kan, hücresel elemanlar (lökosit, eritrosit, trombosit) ve proteinden zengin plazmadan oluşan hayati bir sıvıdır. Bir insanda yaklaşık olarak vücut ağırlığının %8'i kadar kan bulunmaktadır. Ortalama bir insanda kilogram (kg) başına 70 mililitre (mL) kan vardır. Kan hacminin %40-50'sini hücreler, geriye kalan kısmını ise plazma oluşturmaktadır. Plazma yaklaşık %90 oranında su içermektedir. İyonlar, proteinler, glukoz, pıhtılaşma faktörleri ve çeşitli hormonlar plazmada bulunmaktadır (25).

2.2. Kan Ürünleri

5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanununa göre tam kandan elde edilen kan ürünleri, kan bileşenleri ve plazma ürünleri olarak gruplandırılmıştır. Tam kandan santrifüj, aferez veya diğer yöntemlerle elde edilen eritrosit, granülosit, trombosit süspansiyonları ve plazma (TDP, kriyopresipitat) kan bileşenlerini oluşturmaktadır. İnsan plazmasının işlenmesiyle elde edilen ve ticari olarak satılan albümin, gama globülin, pıhtılaşma faktörleri plazma ürünleri olarak isimlendirilmiştir (25).



Şekil 1. Tam kan ve kan bileşenleri (25)

Kan bileşenleri elde etmek için antikoagülan solüsyon ve koruyucu içeren torbaya alınan tam kana 20 °C veya üzeri sıcaklıkta santrifügasyon yapılır. İşlem sonunda torbanın alt kısmında eritrositler, üst kısmında ise trombositten zengin plazma kalır. Santrifügasyon sonrasında, torba sistemden çıkarılarak plazma ekstraksiyon sistemine yerleştirilir ve ardından, kapalı bir sistem dahilinde, her tabaka tek tek yan

torbalara aktarılır. Trombositten zengin plazma ayrıldığında ikinci kez santrifügasyon işlemi uygulanarak trombosit konsantresi ve plazma elde edilir. Plazma elde etmek için filtrasyon yöntemi de kullanılabilir. Filtrasyon yönteminde, plazmaferaz cihazları ile kan gözenekli bir membrandan süzülerek hücrelerden arındırılmış plazma elde edilir (26).

2.3. Albümin

Albümin; karaciğerde sentezlenen, plazmadaki total protein miktarının en az %50'sini oluşturan plazma proteindir. Yarı ömrü yaklaşık olarak on beş gündür. Yetişkin insanlarda normal serum albümin değeri aralığı 3.5-5.0 g/dL'dir.

Sağlıklı bir insanda günde 12 ila 25 g albümin sentezlenir. Sağlıklı bir karaciğerde, ihtiyaç halinde, bu miktar üç kata kadar artabilir. Sentez miktarı esas olarak kolloid osmotik basınç değişikliği ile düzenlenir. Bu miktarı etkileyen diğer önemli faktörler; beslenme durumu (yeterli aminoasit kaynağı varlığı), enerji ihtiyacı (adenozin trifosfat, guanozin trifosfat), hormonal değişiklikler (büyüme hormonu, insülin, kortikosteroidler) ve sistemik inflamatuvar süreç varlığıdır. İnsan vücudundaki toplam albüminin yaklaşık %40'ı intravasküler alanda, %60'ı ise interstisyel boşlukta bulunur (1).

2.3.1. Albüminin Görevleri

Albümin, temel görevi intravasküler osmotik basıncı düzenlemek olan bir plazma proteindir. İntravasküler osmotik basıncın %80'ini sağlamaktadır. Bu basıncın üçte ikisi moleküler kütesinin neden olduğu osmotik etkiden kaynaklanmakta iken, üçte biri negatif net yüklü olması ve pozitif yüklü molekülleri intravasküler alana çekmesi ile sağlanmaktadır. Albüminin osmotik basınç regülasyonu dışında birçok görevi bulunmaktadır:

- Hidrofobik moleküllerin bağlanması ve taşınması

Kolesterol, yağ asidi, tiroksin gibi endojen; ilaçlar ve toksinler gibi eksojen ürünlerin plazmada çözünebilir halde taşınmasını sağlamaktadır.

- Asit-baz dengesini sağlamak
- Antioksidan etkinlik
- Endotel tabakasının stabilizasyonunu sağlamak

- Nitrik oksitin (NO) hızlı inaktivasyonunu önleyerek trombositler üzerinde antiagregan etkinin uzamasını sağlamak (2).

2.3.2. Hipoalbüminemi

Hipoalbüminemi; serum albümin düzeyinin 3,5 g/dL altında olmasıdır. Klinik olarak anlamlı hipoalbümineminin ise serum albümin düzeyi 2,5 g/dL altında iken geliştiği kabul edilir. Hipoalbüminemi nedenleri gelişme mekanizmasına göre albümin sentezinde azalma, katabolik süreç, albümin kaybında artış ve albümin dağılımında değişiklikler şeklinde sınıflandırılabilir (27).

Tablo 1: Gelişme mekanizmasına göre hipoalbüminemi nedenleri (27)

Albümin sentezinde azalma	Katabolizmada artış
Genetik bozukluklar (albümin sentez defekti) Akut karaciğer yetmezliği Akut ve kronik hepatitler Siroz Beslenme eksiklikleri (düşük protein içeren beslenme) Malabsorbsiyon sendromları Diabetes mellitus Kronik metabolik asidoz	Sepsis Maligniteler Enfeksiyonlar
Dağılım değişiklikleri	Albümin kaybında artış
Hemodilüsyon (gebelik vb.) Lenfatik drenajda azalma (cerrahi sırasında vb.) Transkapiller kaçış oranında artış (majör cerrahi, sepsis, yanık, kalp yetmezliği, travma vb.)	Yanık Protein kaybettiren enteropati Nefrotik sendrom

2.3.3. Human Albümin Solüsyonunun Hazırlanması

Human albümin solüsyonları, sağlıklı donörlerin plazmasından hazırlanır. Hazırlanan HA solüsyonu, viral inaktivasyonu sağlamak amacıyla 60 °C'de on saat pastörize edilir. İnfüzyonu için kan grubu uyumu gerekmemektedir.

Human albümin solüsyonlarının %5, %20 ve %25'lik preparatları mevcuttur. Bunlar içerisinde %5'lik HA solüsyonu normal plazmaya yakın bir osmotik basınca

sahip iken %20 ve %25'lik solüsyonlar hiperozmotiktir. Tüm solüsyonlar litrede 130 - 160 miliekivalan (mEq) sodyum içermektedir (3).

2.3.4. Human Albümin Endikasyonları

Human albümin solüsyonları; elde edilmesi yüksek maliyet gerektiren, nadiren olsa da alerjik reaksiyonlar gibi yan etkilere neden olabilen plazma ürünleri olup uygun endikasyonda kullanımı önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda %18 ile %83.7 arasında değişen uygun olmayan kullanım oranları saptanmıştır (5–10,28). KTÜ Farabi Hastanesinde yapılan ve 2006 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada %67.8 oranında kılavuzlara uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir (4). Uygun endikasyonları belirlemeye ve kılavuzlar hazırlamaya yönelik birçok çalışma yapılmış olup bunlardan biri olan ‘UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline’ baz alınarak değerlendirilen uygun endikasyonlar şöyledir:

- Siroz tanılı hastalarda tip 1 HRS tedavisi

Tip 1 HRS; ileri evre karaciğer hastalığı ve portal hipertansiyonu olan hastalarda gelişen akut böbrek hasarı ile karakterize klinik bir tablodur. Ayırıcı tanıda akut böbrek hasarının diğer sebepleri ekarte edilmiş olmalıdır. Önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İleri yaş, asit varlığı, masif terapötik parasentez (>beş L), hipotansiyon, dehidratasyon, gastrointestinal kanama ve bakteriyel enfeksiyon HRS açısından risk teşkil etmektedir. Tedavide öncelikle altta yatan nedenin tetkik edilerek tedavisi gerekmektedir. Spesifik tedavide; vazopressin analogları (ornipressin, terlipressin), α -adrenerjik agonistler (midodrine, noradrenalin) ve somatostatin analoglarından (oktreotid) biri ile birlikte HA tedavisi önerilmektedir (29).

- Siroz tanılı hastalarda spontan bakteriyel peritonit tedavisinde uygun antibiyoterapi ile birlikte

- Siroz tanılı hastalarda beş L ve üzerindeki miktarlarda parasentez yapılırken
- Terapötik plazmaferez

Tek seansta 20 mL/kg üzerinde ya da ardışık seanslarda 20 mL/kg/hafta üzerinde plazmaferez yapılması halinde HA ile volüm replasmanı önerilmektedir.

- Kristaloid tedavisine dirençli hipovolemi ile seyreden şok tedavisi

Hemorajik şok tedavisinde ön planla kristaloid ve kan bileşenleri replasmanı; septik şokta ise ön planda kristaloid tedavisi önerilmekle birlikte kristaloid tedavisiyle

hedef ortalama arter basıncı sağlanamaması halinde HA tedavisi düşünülebilir. HA solüsyonlarının yüksek maliyeti ve yan etki potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır (30).

- İntravasküler volüm azlığı ve ödem varlığında albümin düzeyi 2 g/dL altında ise
- Asiti olmayan siroz hastalarında albümin düzeyi 3 g/dL altında ise
- Yanık hastalarında 24 saat boyunca gereken kristaloid sıvı verilmesine rağmen hedeflenen idrar çıkışı (0.5 ml/kg/saat üzerinde) sağlanamaması halinde
- Kardiyotorasik ve vasküler cerrahide volüm kaybı olması halinde volüm replasmanı amacıyla
- Karaciğer transplantasyonuna bağlı volüm kaybı olması durumunda (Serum albümin düzeyi 2.5 g/dL'den düşük ise endikedir.)
- Pankreas ve böbrek nakillerinin hemen sonrasında ödem ve greft reperfüzyon hasarının önlenmesi amacıyla
- Akut akciğer hasarı ve akut solunum sıkıntısı sendromu
Total plazma protein düzeyi 6 g/dL altında ise diüretik tedavisi ile birlikte önerilmektedir, 8 g/dL üzerine çıktığında da tedavi kesilmelidir.
- Efektif intravasküler volümde azalma ile birlikte hipervolemik hastada diüretik direnci var ve albümin düzeyi 2.5 g/dL altında ise

Bu hasta grubunda albümin düzeyi 3 g/dL üzerine çıkması ya da 24 saat içerisinde hipertansiyon gelişmesine rağmen diüretik yanıt alınamaması halinde HA tedavisi kesilmelidir.

- Hemodiyaliz sırasında gelişen semptomatik hipotansiyon
İlk seçenek olarak kristaloid tedavisi önerilmekle birlikte kristaloide yanıt alınamaması halinde HA infüzyonu önerilmektedir.
- Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu akış hızı en az beş dakika boyunca düzenli akışın %10'undan az olması halinde akış hızını arttırmak amacıyla
- Travmatik olmayan nöroşirurjikal cerrahi geçiren hastalarda kristaloid sıvıların yan etkiye yol açma riski varsa

Diüretik kaynaklı volüm azalmasını ve buna bağlı vazospazmı önlemek amacıyla ameliyathane ya da endovasküler işlem sırasında HA infüzyonu verilebilir.

- Beyin ölümü gerçekleşen hastalarda organ alımını beklerken gelişen kristaloid ve vazopressör tedaviye dirençli hipotansiyon durumunda albümin düzeyi 2 g/dL altında olması durumunda HA kullanımı önerilmektedir (11).

Bu kılavuzda; siroz tanılı hastalarda tip 1 HRS tedavisi, siroz tanılı hastalarda spontan bakteriyel peritonit tedavisinde uygun antibiyoterapi ile birlikte HA tedavisi ve siroz tanılı hastalarda beş L ve üzerindeki miktarlarda parasentez yapılırken HA kullanımı önerilmekte olup bunun dışında belirtilen diğer endikasyonlarda klinisyenin deneyimi ile de karar verilerek kullanılabileceği belirtilmektedir.

2.3.5. Human Albümin Kullanılmasının Uygun Olmadığı Klinik Durumlar

Human albümin kullanımını destekleyen yeterli kanıt olmadığından ötürü verilmesinin önerilmediği klinik durumlar:

- Ödem, hipotansiyon, diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi varlığında (2)
- Sepsis tedavisinde
- Malnütrisyon, malabsorbsiyon, protein kaybettiren enteropati varlığında nutrisyonel destek amacıyla
- Akut travmada sıvı resüsitasyon mayisi olarak
- Siroz hastalarında hepatik ensefalopati tedavisinde
- Minör cerrahi operasyon sonrası volüm ekspansiyonu için
- Anevrizmatik subaraknoid kanama varlığında
- Yara iyileşmesini hızlandırmak (31)
- Over hiperstimülasyon sendromu

Over hiperstimülasyon sendromu; ovülasyon indüksiyonu için ekzojen verilen gonadotropinler sonrasında gelişen iyatrojenik bir klinik tablodur. Hafif seyreden vakalarda sadece karın ağrısı ve over boyutlarında artış olabilirken şiddetli vakalarda asit, elektrolit bozuklukları, oligüri-anüri, trombo-embolik komplikasyonlar görülebilir ve mortal seyredebilir (32). Gelişimini önlemeye yönelik yapılan çalışmalarda HA tedavisinin faydalı olduğuna dair kanıtlar mevcut olmakla birlikte ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (33,34). Tedavi yönetiminde intravasküler volüm azalmış olduğundan intravenöz hidrasyon, trombo-embolik komplikasyonlara yönelik profilaksi, elektrolit bozukluklarının tedavisi yer almaktadır. İntravenöz hidrasyonda

ön planda salin ve ringer laktat önerilmekte olup HA infüzyonunun üstün olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (30,31).

- Uygun HA endikasyonu olmayan hastalarda diüretik direncini tedavi etmek için verilmesi önerilmemektedir (11).
- Travmatik beyin hasarı olan hastalarda salin infüzyonu ile karşılaştırıldığında HA solüsyonlarının yüksek mortalite ile ilişkili olduğu görülmüş olup bu hastalarda kullanılması önerilmemektedir (35).

2.3.6. Human Albümin Yan Etkileri

Human albümin infüzyonu sırasında ve sonrasında; ateş, titreme, bulantı, kusma, ürtiker, hipotansiyon, alerjik reaksiyonlar, kardiyak veya solunumsal arrest görülebilir. İmmunglobulin A eksikliği olan hastalarda artmış anafilaktik reaksiyon riski mevcuttur.

Human albümin solüsyonu, enfeksiyon açısından güvenli bir plazma ürünü olarak kabul edilmekle birlikte prionların potansiyel bulaşması hakkında bazı sorunlar vardır (3,36,37).

Human albümin yan etkilerine yönelik yapılan çalışmalarda HA ilişkili ölümcül ve ölümcül olmayan ciddi yan etkilerin nadir görüldüğü saptanmış olup HA solüsyonlarının önemli ölçüde güvenli olduğu kanaatine varılmıştır (38).

2.4. Taze Donmuş Plazma

Taze donmuş plazma, tam kandan santrifüjasyon veya aferez yöntemiyle elde edilen kan bileşenidir. Bir ünite tam kandan yaklaşık olarak 200-250 mL plazma elde edilir. Plazma, koagülasyon faktörleri içermekte olup zamanla bu faktörler aktivitelerini kaybedeceğinden en kısa sürede -30 °C veya daha düşük sıcaklıklarda dondurularak TDP hazırlanır.

Taze donmuş plazma, -18 °C ile -25 °C aralığında üç ay, -25 °C'den daha düşük sıcaklıklarda 36 ay saklanabilir. Taşıma sırasında bu sıcaklıklara mümkün olan en yakın şartlar sağlanmalıdır.

Taze donmuş plazma kullanılması gerektiğinde 37 °C sıcak su banyosunda poşet veya kılıf içerisinde çözündürülür. Çözöldükten sonra plazma içeriği kontrol edilerek gözle görülür çözölmemiş kriyopresipitat kalmadığından emin olunmalıdır.

Çözöldükten sonra hemen kullanılmalıdır. Eđer hemen kullanılamıyorsa en fazla 24 saat +4 °C de saklanabilir. Çözölen plazma tekrar dondurulmamalıdır (26).

2.4.1. Taze Donmuş Plazma İçeriği

Taze donmuş plazmada tüm koagölasyon faktörleri, albümin ve immunglobulinler bulunmaktadır (12).

2.4.2. Taze Donmuş Plazma Endikasyonları

Taze donmuş plazma kliniklerde sıklıkla kullanılmakta olup yapılan çalışmalarda %20-73 oranında kılavuzlara uygun olmayan kullanımlar saptanmıştır (13–18). Bu kullanımlar maliyet ve yan etki potansiyelini arttırmaktadır. Ayrıca dünya genelinde olduğu gibi ölkemizde de kan ve kan ürünleri transfüzyon ihtiyacı olan nüfus artmakta, donör olma potansiyeli olan nüfus daralmaktadır. Dolayısıyla kan ve kan ürünleri kaynakları artan bu ihtiyacı karşılayamamaktır. Bu nedenle TDP kullanımının kılavuzlara uygun yapılması çok önemlidir.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığına bağlı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı tarafından Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan ve 2023 yılında revize edilen Hasta Kan Yönetimi Rehberleri baz alınarak değerlendirilen uygun TDP transfüzyon endikasyonları şöyledir:

■ Masif transfüzyon

Hayati tehlike oluşturan kanamalarda erişkinlerde toplam kan hacminin yarısı kadarının dört saat içerisinde transfüzyonu ya da toplam kan hacmi kadar veya daha fazlasının 24 saat içerisinde transfüzyonu (erişkin kan hacmi yaklaşık 70 mL/kg) olarak tanımlanabilir. Herkes tarafından kabul edilen ortak bir tanımı bulunmamaktadır. Masif transfüzyon gerektiren kanamalı hastalarda eritrosit konsantresi (EK), TDP, trombosit konsantresi (TrK), kriyopresipitat, fibrinojen konsantresi gerekliliği ve verilecek bileşen miktarı hakkında yapılan çalışmalarda net bir sonuç belirlenememekle birlikte EK:TDP:TrK transfüzyon oranının $\leq 2:1:1$ olarak uygulandığı travma hastalarında daha yüksek bir sağkalım oranı olduğu görölmüştür. Bu hastalara 15 mL/kg TDP verilmesi önerilmektedir.

Masif transfüzyon gerektiren kritik kanamalı hastalarda TDP transfüzyonu için belirli bir PT (protrombin zamanı), INR (international normalized ratio), aPTT (aktive

parsiyel tromboplastin zamanı) ya da fibrinojen seviyesi belirleyen çalışma bulunamamış olup PT normalin 1.5 katından yüksek ise ek TDP kullanımı önerilmektedir (21,23)

- Perioperatif koagülasyon bozukluğu (PT, aPTT, INR değerlerinin hedef değerden yüksek olması)

Yapılan çalışmalarda invaziv işlem öncesi ciddi istenmeyen olaylar ile ilişkilendirilebilecek eşik trombosit sayısı, fibrinojen seviyesi veya INR değeri belirlemek için yeterli kanıt bulunamamıştır. Bu çalışmaların incelenmesi sonrasında genel olarak trombosit sayısı $\geq 50 \times 10^9/L$ veya INR ≤ 2 olan hastalarda ciddi bir kanama olmadan invaziv prosedürler uygulanabileceği saptanmıştır. İntrakraniyal, intraoküler ve nöroşirürji operasyonları planlanan riskli hastalarda trombositopeni veya koagülopati varlığında ilgili uzmanlık rehberleri ve hematoloji tavsiyesi alınması önerilmektedir (20).

- Herediter faktör eksikliği varlığında faktör preparatı temin edilememesi durumunda

Spesifik koagülasyon faktör konsantrilerine ulaşılabildiği durumlarda TDP kullanılması önerilmemektedir (22).

- Kanama varlığı ya da girişimsel işlem planlanmasında antikoagülan etkinin geri döndürülmesi

Vitamin K antagonistlerinin etkilerini geri döndürmek amacıyla protrombin kompleks konsantresi (PCC) kullanımının etkili olduğu belirtilmekte ve ilk seçenek olarak önerilmektedir. TDP bu endikasyonda geri planda kalmakta olup PCC temin edilememesi durumunda kullanılabilir.

- Dissemine intravasküler koagülasyon durumunda aktif kanama olması

Dissemine intravasküler koagülasyon yaygın kanama ve tromboz ile seyreden klinik tablodur. Tedavide öncelikle altta yatan nedenin düzeltilmesi önerilmekle birlikte TDP, fibrinojen konsantresi, kriyopresipitat gibi kan bileşenleri destek tedavisi amaçlı verilebilmektedir. Replasmanların sadece laboratuvar parametrelerine göre değil, kanamanın durumuna göre yapılması önerilmektedir.

- Trombotik trombositopenik purpura tedavisinde plazma değişim sıvısı olarak (22)

- Trombotik trombositopenik purpura tedavisinde plazmaferez imkânı olmaması halinde infüzyon olarak
- Postpartum kanamalı hastalarda koagülasyon parametrelerinin normalin üst sınırından 1.5 kat yüksek olması durumunda TDP kullanılması önerilmektedir (24).

2.4.3 Taze Donmuş Plazma Kullanılmasının Uygun Olmadığı Klinik Durumlar

- Yanık nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalarda kaybedilen sıvıyı yerine koymak
- Malnutrisyon, malabsorbsiyon, enteropati varlığında nutrisyonel destek
- Parasentez, major cerrahi, ileus gibi vucüt sıvılarının kaybı durumlarında volüm replasmanı sağlamak
- Trombotik trombositopenik purpura dışı plazmaferez endikasyonlarında değişim sıvısı olarak
- Herediter anjiödem

C1 esteraz inhibitörü eksikliğine bağlı, vücudun herhangi bir yerinde vasküler geçirgenlik artışı nedeniyle ortaya çıkan tekrarlayan ödem atakları ile karakterize klinik tablodur. Tedavide c1 esteraz inhibitörü replasmanı önerilmekte olup temin edilemediği durumlarda transfüzyon reaksiyonları göz önüne alınarak TDP verilebilir (39,40).

2.4.4. Major Kan Grubu (ABO) Uygunluğu

Plazmadaki doğal antikorlar (anti-A ve anti-B) alıcıda ciddi hemolitik reaksiyona neden olabileceğinden öncelikle ABO uyumlu ürün verilmesi uygundur. Hastanın kan grubu bilinmiyorsa ilk tercih AB grubudur. AB grubu plazma bulunamıyorsa A grubu verilmesi önerilir (41).

2.4.5. Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu İlişkili Reaksiyonlar

Kan ve kan bileşeni ilişkili gelişen tüm komplikasyonlar transfüzyon reaksiyonu olarak adlandırılır. Bu reaksiyonlar gelişme zamanına göre iki gruba ayrılır. Erken dönem reaksiyonlar, transfüzyon sırasında ve sonrasında saatler içinde gelişen reaksiyonlardır. Geç dönem reaksiyonlar; transfüzyondan günler, aylar sonra gelişen reaksiyonlardır. Gerçekleşme nedenine göre transfüzyon reaksiyonları ise

immünolojik, immünolojik olmayan ve enfeksiyöz reaksiyonlar şeklinde sınıflandırılır (Tablo2).

Transfüzyon sırasında gelişen her belirti ve bulgu aksi ispat edilinceye kadar transfüzyon reaksiyonu olarak değerlendirilmelidir. Yaşamı tehdit eden reaksiyonlar nadir olmakla birlikte her reaksiyona önemle ve ivedilikle müdahale edilmelidir. Transfüzyon durdurulmalı, hastanın vital bulguları değerlendirilmelidir (19).

Tablo 2. Taze donmuş plazma ilişkili transfüzyon reaksiyonlarının gerçekleşme mekanizmalarına göre sınıflandırılması (19)

I. İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI
▪ Hemolitik transfüzyon reaksiyonları • Erken dönemde gözlenen hemolitik transfüzyon reaksiyonları • Geç dönemde gözlenen hemolitik transfüzyon reaksiyonları ▪ Hemolitik olmayan transfüzyona bağlı ateş reaksiyonları ▪ Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı ▪ Ürtiker ve anaflaktik reaksiyonlar ▪ Transfüzyon sonrası izlenen purpura ▪ İmmünmodülasyon
II. İMMÜNOLOJİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI
▪ Metabolik değişiklikler (Sitrata Toksikitesi) ▪ Hipotermi ▪ Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi ▪ Hava embolisi
III. TRANSFÜZYONUN ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARI
▪ Transfüzyonla bulaşan bakteri ve parazit enfeksiyonları ▪ Transfüzyonla bulaşan virus enfeksiyonları ▪ Transfüzyonla bulaşan prion hastalıkları

▪ Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu

Transfüzyon sırasında veya ilk 24 saat içerisinde gelişir. En sık ABO grup tanımlamalarında yapılan hatalar nedeniyle gelişir. Ateş, titreme, sırt-karın ağrısı, burun kanaması; reaksiyon şiddetine göre oligüri-anüri, hipotansiyon, taşikardi, DİK gelişebilir. En erken bulgusu ateş ve titreme olduğundan transfüzyon sırasında

hastaların takibi çok önemlidir. Semptomların ortaya çıkması halinde transfüzyon hemen durdurulmalı, intravenöz izotonik sodyum klorür başlanmalı, hemolize yönelik biyokimyasal parametreler (hemogram, laktat dehidrogenaz, haptoglobulin, bilirubin) çalışılmalıdır. Alıcı ve vericinin kan grupları tekrarlanmalıdır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu tedavisinde hidrasyon, ihtiyaç gelişmesi halinde inotrop desteği, diyaliz ihtiyacı açısından takibi ve gerekirse diyaliz tedavisi sağlanmalıdır. Ağır vakalarda plazmaferoz yapılabilir.

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu yaşamı tehdit eden önlenabilir bir komplikasyon olup gerekli olan kan grubu, hasta, etiket kontrollerinin yapılması çok önemlidir.

- Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı

Transfüzyondan sonra gelişen dispne, hipoksi, akciğer grafisinde bilateral pulmoner infiltrasyonlar ile ortaya çıkan akut, mortal seyredebilen bir transfüzyon reaksiyonudur. Vericinin plazmasında bulunan, lökositlere karşı gelişmiş antikorlar neden olmaktadır. Transfüzyon ile alıcıya geçen antikorlar pulmoner alanda lökostaz ve lökosit aktivasyonuna neden olmakta, buna bağlı kapiller sızıntı ve pulmoner hasar gözlenmektedir. Bu komplikasyon tüm kan bileşenleri ile gelişebilmekle birlikte plazma içeriği yüksek olan bileşenlerde risk daha fazladır.

Transfüzyona bağlı akciğer hasarı gelişen hastalarda solunum desteği sağlanmalı, gerekirse mekanik ventilasyon yapılmalı, sıvı yüklenmesinden ve gereksiz transfüzyondan kaçınılmalıdır (42).

- Transfüzyona bağlı volüm yüklenmesi

Hızlı veya çok fazla transfüzyon yapılmasıyla birlikte gelişen, akut sol kalp yetmezliği bulguları gösteren transfüzyon reaksiyonudur. Kardiyak hastalık ve/veya renal yetmezlik varlığında, yaşlı hastalarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Nefes darlığı, takipne, öksürük, hipertansiyon, taşikardi, solunum muayenesinde bilateral alt zonlarda ince raller duyulması en sık görülen belirti ve bulgulardır. TRALI ile ayırıcı tanısında pro-BNP, santral venöz-pulmoner arter kama basınç ölçümleri önemlidir. Pro-BNP yüksekliği, santral venöz-pulmoner arter kama basınç artışı TACO lehine yorumlanır.

Transfüzyona bağlı volüm yüklenmesi gelişen hastalarda transfüzyon durdurulmalı, oksijen desteği sağlanmalı, diüretik tedavi başlanmalıdır.

- Ürtiker ve anafilaktik reaksiyonlar

Transfüzyon ilişkili alerjik reaksiyonlar transfüzyon sırasında ya da transfüzyon sonrası ilk 4 saat içerisinde gelişir. Hafif şiddetli reaksiyonlarda döküntü, kaşıntı, ürtiker, lokal anjioödem gibi belirti ve bulgular görülür. Bu reaksiyonlarda antihistaminik tedavi uygulanır. Tedavi sonrası bulgularda gerileme olursa yakın takip ve düşük infüzyon hızı ile transfüzyona devam edilebilir.

Hırıltılı solunum, yaygın ürtiker, obstrüktif larinks ödemi, şok, aritmi, bilinç kaybı gelişen şiddetli reaksiyonlar da görülebilir. Anafilaksi ve anafilaktoid reaksiyon nadir izlenmekle birlikte yaşamı tehdit eden komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Anafilaksi gelişmesi halinde intramüsküler adrenalin uygulaması yapılmalıdır. Adrenaline ek olarak inhaler salbutamol, intravenöz antihistaminik, intravenöz kortikosteroid de verilebilir. Daha önce şiddetli alerjik reaksiyon ya da anafilaksi öyküsü olan hastalara transfüzyon yapılacaksa antihistaminik ile premedikasyon, yıkanmış kan bileşenleri kullanımı, transfüzyon sırasında yakın izlem önerilmektedir (19,42).

- Transfüzyon ilişkili sepsis

Transfüzyon sırasında veya ilk 4 saat içerisinde ateş, titreme, hipotansiyon ile ortaya çıkan transfüzyon reaksiyonudur. Kesin tanı koyabilmek için kan ürünü ve hastadan aynı etkenin izole edilmesi gerekir. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler önerilir.

- Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu

Bu tip reaksiyonlar transfüzyondan sonraki 3-30. günler arasında görülmekte olup hemoliz daha çok damar dışı alanda gerçekleştiği için belirtiler belirgin değildir, hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Hemogloblin düzeyinde düşme, sarılık, ateş en sık izlenen bulgulardır. Hemogloblinüri ve böbrek yetmezliği nadiren görülür. Hemogloblin düzeyinin takibi, hemoliz testlerinin çalışılması, immünohematolojik testlerin transfüzyon öncesi ve sonrası kan örneklerinde tekrarlanması gerekir. Çoğunlukla özel bir tedavi gerekmez.

- Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar

Çok sayıda mikroorganizma kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir. Bunların büyük kısmını önleyecek tarama testleri (ELISA, NAT (nükleik asit amplifikasyon testi), PCR (polimeraz zincir reaksiyonu vb.) geliştirilmişse de bu testlerin bir kısmında

çeşitli nedenlerden kaynaklanan yetersizlikler vardır. Bu nedenle gereksiz transfüzyonlardan kaçınılması bulaşı önlemede en önemli basamaklardan biridir. (19,43)

Tablo 3. Kan güvenliğinde önemli patojenler (43)

Bacterial	Viral	Parasitic	Other
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i> Syphilis (<i>Treponema pallidum</i>) <i>Yersinia enterocolitica</i>	Cytomegalovirus (CMV) <i>Enterovirus spp.</i> Epstein Barr (EBV) Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1) Human Immunodeficiency Virus 2 (HIV-2) Human Parvovirus B-19 Human T-Cell Lymphotropic Virus-1 (HTLV-1) Human T-Cell Lymphotropic Virus-2 (HTLV-2) West Nile Virus (WNV) Zika Virus (ZIKAVI)	Babesiosis (<i>Babesia spp.</i>) Chagas disease (<i>Trypanosoma cruzi</i>) Malaria (<i>Plasmodium spp.</i>)	Creutzfeldt-Jakob Disease, Variant (vCJD)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı tarafından yürütülmüştür. Çalışma protokolü KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Eylül 2023 tarih ve 2023/163 protokol numarası ile). Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak uygulanmıştır.

3.1 Hastaların Analizi

Çalışmamızda 2018 ve 2022 yıllarında KTÜ Farabi Hastanesinde en az bir kez HA veya TDP infüzyonu almış olan hastaların dosyaları endikasyonun saptanması amacıyla retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya 18 yaşından büyük HA alan 1786, 18 yaşından büyük TDP alan 3148 hasta dahil edildi. Birden fazla yatış ya da başvurusu olan hastaların her başvurusu ayrı bir hasta olarak kabul edildi. Tek yatış sırasında servisler arası devir yapılan hastalar tek hasta olarak kabul edildi, tedavi aldığı servis infüzyonun ilk yapıldığı servis olarak kabul edildi. Verilerin toplanması aşamasında epikriz formları, konsültasyon notları ve laboratuvar sonuçlarından yararlanıldı. Araştırmada herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmadı. Araştırmanın yapıldığı süre boyunca şartları sağlayan tüm hastalar örnekleme alındı. Verilerin toplanması aşamasında endikasyonu saptamak üzere yeterli veriye ulaşamayan hastalar yetersiz veri grubu olarak sınıflandırıldı.

Human albümin endikasyonları ‘UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline’ baz alınarak değerlendirildi. Taze donmuş plazma endikasyonları T.C. Sağlık Bakanlığına bağlı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı tarafından Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan ve 2023 yılında revize edilen Hasta Kan Yönetimi Rehberleri baz alınarak değerlendirildi.

3.2 İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences 23) programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, interval değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum olarak verildi. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Human Albümin Kullanımının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda 2018 yılında 1125, 2022 yılında 661 hasta olmak üzere toplam 1786 hastaya HA tedavisi verildiği saptandı. Hastaların 1033'ü (%57,8) erkek, 753'ü (%42,2) kadındı. Hastaların yaşları 18 ile 101 arasında olup ortancası 66, ortalaması $64,4 \pm 16,5$ 'ti.

Hastaların albümin değeri 1,1 ile 3,7 arasında olup ortancası 2,2; ortalaması $2,2 \pm 0,4$ 'tü (Terapötik plazmaferez tedavisinde volüm replasmanı amacı ile HA infüzyonu verilen hastalar dışlanmış olup 1770 hastanın serum albümin düzeyi değerlendirilmiştir.). Toplam 19486 kutu HA kullanıldığı görüldü. Hasta başına 1 ile 131 kutu arası kullanım olup ortancası 6, ortalaması ise $10,9 \pm 13,5$ 'ti. Hastaların hiçbirinde HA infüzyonu ilişkili yan etki saptanmadı.

HA kullanım endikasyonları değerlendirilirken 108 hastada (%6) verilerin yetersiz olması nedeniyle endikasyon saptanamadı. Değerlendirilebilen hastalarda sıklığına göre sırasıyla ödem ve diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi (%18.1), hipervolemik hastada hipoalbüminemi (%18), ödemi olan hastada hipoalbüminemi (%12.2) endikasyonlarında kullanıldığı saptandı. En sık uygun kullanım hipervolemik hastada hipoalbüminemi nedeniyle HA tedavisi olup en sık uygun olmayan kullanımın ise ödem ve diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi nedeniyle yapıldığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların human albümin kullanım endikasyonlarına göre dağılımı

Uygun endikasyonlar	Sayı	Yüzde
Efektif intravasküler volümde azalma ile birlikte hipervolemik hastada diüretik direnci var ve albümin düzeyi 2,5 g/dl altında ise	321	18.0
İntravasküler volüm azlığı ve ödem varlığında albümin düzeyi 2 g/dl altında ise	218	12.2
Kristaloid tedavisine dirençli hipovolemi ile seyreden septik şok tedavisinde	171	9.6
Kristaloid tedavisine dirençli hipovolemi ile seyreden hemorajik şok tedavisinde	53	3.0
Kardiyotorasik ve vasküler cerrahide volüm kaybı olması	28	1.6

Tablo 4. (Devamı)

Siroz tanılı hastalarda beş L ve üzerindeki miktarlarda parasentez yapılması	25	1.4
Siroz tanılı hastalarda spontan bakteriyel peritonit tedavisinde uygun antibiyoterapi ile birlikte	21	1.2
Yanık hastalarında 24 saat boyunca gereken kristaloid sıvı verilmesine rağmen hedeflenen idrar çıkışı sağlanamaması halinde	22	1.2
Terapötik plazmaferéz tedavisinde volüm replasmanı amacıyla	15	0.8
Akut akciğer hasarı ve akut solunum sıkıntısı sendromunda total protein düzeyi 6 g/dl altında ise diüretik tedavisi ile birlikte	14	0.8
Siroz tanılı hastalarda tip 1 hepatorenal sendrom tedavisinde	13	0.7
Asiti olmayan siroz hastalarında albümin düzeyi 3 g/dl altında ise	8	0.4
ECMO akış hızı en az beş dakika boyunca düzenli akışın %10'undan az olması halinde akış hızını arttırmak amacıyla	8	0.4
Hemodiyaliz sırasında gelişen semptomatik hipotansiyon tedavisinde	3	0.2
Pankreas ve böbrek nakillerinin hemen sonrasında ödem ve greft reperfüzyon hasarının önlenmesi amacıyla	1	0.1
Travmatik olmayan nöroşirürjikal cerrahi geçiren hastalarda kristaloid sıvıların yan etkiye yol açma riski olması durumunda	1	0.1
Uygun olmayan endikasyonlar	Sayı	Yüzde
Ödem ve diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi	323	18.1
Nutrisyonel destek	183	10.2
Yara iyileşmesini hızlandırmak	81	4.5
Efektif intravasküler volümde azalma ile birlikte hipervolemik hastada diüretik direnci var ve albümin düzeyi 2,5 g/dl üstünde ise	59	3.3
Siroz tanısı olmayan hastada parasentez	41	2.3
İntravasküler volüm azlığı ve ödem varlığında albümin düzeyi 2 g/dl üstünde ise	36	2.0
Siroz tanılı hastada 5 lt den az miktarlarda parasentez yapılırken	27	1.5
Over hiperstimülasyon sendromu	6	0.3
Endikasyon değerlendirilemeyen hastalar	Sayı	Yüzde
Yetersiz veri nedeniyle endikasyon saptanamayan hastalar	108	6.0

Hastaların 424'ü yoğun bakımda, 223'ü genel cerrahi servisinde, 219'u onkoloji servisinde ve 130'u gastroenteroloji servisinde tedavi almıştı. En çok HA kullanılan servisler sırasıyla yoğun bakım (6367 kutu), onkoloji servisi (1845 kutu), gastroenteroloji servisi (1727 kutu), genel cerrahi servisi (1561 kutu) ve nefroloji servisiydi (1499 kutu) (Tablo 5).

Servislere göre HA kullanım endikasyonlarının uygunluğuna bakıldığında uygun olmayan endikasyonla en fazla kullanım olan servisler onkoloji (132 hasta), genel cerrahi (130 hasta) ve yoğun bakımdı (109 hasta) (Tablo 6).

Yıllara göre servislerde HA kullanım ve uygunluk oranlarının dağılımı Tablo 7'de belirtildi.



Tablo 5. Servislerde HA tedavisi alan hasta sayısı, kullanılan HA kutu sayısı ve hasta başına ortalama kutu sayısı

Servis	Hasta Sayısı	Kutu Sayısı	Hasta Başına Ort. Kutu Sayısı
Yoğun Bakım	424	6367	15.0±17.4
Genel Cerrahi	223	1561	7.0±6.7
Onkoloji	219	1845	8.4±7.7
Gastroenteroloji	130	1727	13.3±14.2
Acil Servis	103	319	3.1±1.9
Nefroloji	86	1499	17.4±20.8
Göğüs Hastalıkları	77	724	9.4±5.6
Kulak Burun Boğaz (KBB)	55	367	6.7±6.4
Göğüs Cerrahi	48	433	9.0±6.1
Kardiyoloji	48	371	7.7±4.9
Yanık Ünitesi	47	883	18.8±16.7
Hematoloji	44	440	10.0±19.6
Kalp Damar Cerrahi	42	355	8.5±5.7
Enfeksiyon Hastalıkları	35	395	11.3±8.9
Ortopedi	34	129	3.8±2.4
Üroloji	32	294	9.2±6.8
Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD)	29	233	8.0±5.0
Nöroloji	24	221	9.2±11.0
Kemik İliği Transplantasyon Servisi (KİT)	19	359	18.9±22.9
İmmünoloji	18	341	18.9±21.3
Beyin Cerrahi	12	73	6.1±10.1
Covid Servis	11	101	9.2±5.9
Radyasyon Onkolojisi	7	30	4.3±3.0
Genel Dahiliye	6	50	8.3±6.8
Cildiye	5	160	32.0±25.8
Endokrin	4	139	34.8±50.5
Plastik Cerrahi	4	70	17.5±8.2
Toplam	1786	19486	10.9±13.5

Tablo 6. Servislere göre HA kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı

Servis	Hasta Sayısı	Uygun		Uygun Değil		Yetersiz Veri	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
KBB	55	5	9.1	49	89.1	1	1.8
Plastik Cerrahi	4	1	25.0	3	75.0	0	0.0
Radyasyon Onkolojisi	7	1	14.3	5	71.4	1	14.3
Ortopedi	34	6	17.6	24	70.6	4	11.8
Yanık Ünitesi	47	18	38.3	29	61.7	0	0.0
Onkoloji	219	85	38.8	132	60.3	2	0.9
Genel Cerrahi	223	78	35.0	130	58.3	15	6.7
Göğüs Hastalıkları	77	32	41.6	42	54.5	3	3.9
Nöroloji	24	9	37.5	12	50.0	3	12.5
KHD	29	13	44.8	14	48.3	2	6.9
Göğüs Cerrahi	48	25	52.1	21	43.8	2	4.2
Üroloji	32	12	37.5	14	43.8	6	18.8
Enfeksiyon	35	19	54.3	15	42.9	1	2.9
Cildiye	5	3	60.0	2	40.0	0	0.0
Acil Servis	103	62	60.2	40	38.8	1	1.0
Hematoloji	44	24	54.5	17	38.6	3	6.8
KİT	19	9	47.4	7	36.8	3	15.8
Covid Servis	11	7	63.6	4	36.4	0	0.0
Genel Dahiliye	6	4	66.7	2	33.3	0	0.0
Gastroenteroloji	130	83	63.8	43	33.1	4	3.1
Kardiyoloji	48	29	60.4	15	31.3	4	8.3
İmmünoloji	18	12	66.7	5	27.8	1	5.6
Yoğun Bakım	424	272	64.2	109	25.7	43	10.1
Beyin Cerrahi	12	4	33.3	3	25.0	5	41.7
Endokrin	4	3	75.0	1	25.0	0	0.0
Kalp Damar Cerrahisi	42	33	78.6	6	14.3	3	7.1
Nefroloji	86	73	84.9	12	14.0	1	1.2
Toplam	1786	922	51.6	756	42.3	108	6.0

Tablo 7. Yıllara göre servislerde uygun olmayan endikasyonla HA kullanımının dağılımı

Servis	2018			2022		
	Hasta Sayısı	Uygunsuz Endikasyon		Hasta Sayısı	Uygunsuz Endikasyon	
		Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde
Endokrin	1	1	100.0	3	0	0.0
Cildiye	1	1	100.0	4	1	25.0
KBB	23	19	82.6	32	30	93.8
Plastik Cerrahi	4	3	75.0	0	0	0.0
Ortopedi	27	20	74.1	7	4	57.1
Radyasyon Onkolojisi	7	5	71.4	0	0	0.0
Onkoloji	116	82	70.7	103	50	48.5
Göğüs Hastalıkları	59	37	62.7	18	5	27.8
Genel Cerrahi	147	91	61.9	76	39	51.3
Nöroloji	20	12	60.0	4	0	0.0
Enfeksiyon	22	13	59.1	13	2	15.4
Göğüs Cerrahi	38	19	50.0	10	2	20.0
Üroloji	26	13	50.0	6	1	16.7
Yanık Ünitesi	24	12	50.0	23	17	73.9
KHD	20	9	45.0	9	5	55.6
Acil Servis	69	31	44.9	34	9	26.5
Hematoloji	30	12	40.0	14	5	35.7
Gastroenteroloji	74	25	33.8	56	18	32.1
KİT	12	4	33.3	7	3	42.9
İmmünoloji	9	3	33.3	9	2	22.2
Beyin Cerrahisi	10	3	30.0	2	0	0.0
Kardiyoloji	41	12	29.3	7	3	42.9
Yoğun Bakım	269	78	29.0	155	31	20.0
Kalp Damar Cerrahisi	25	5	20.0	17	1	5.9
Nefroloji	51	4	7.8	35	8	22.9
Genel Dahiliye	0	0	0.0	6	2	33.3
Covid Servis	0	0	0.0	11	4	36.4
Toplam	1125	514	45.7	661	242	36.6

Hastalara verilen HA solüsyonlarının kullanım endikasyonlarının uygunluğuna bakıldığında 756'sında (%42.3) uygun olmayan endikasyonla kullanım saptandı. Yıllara göre bakıldığında ise 2018 yılında hastaların 514'ünde (%45.7) ve 2022 yılında 242'sinde (%36.6) uygun olmayan endikasyonla HA kullanımı vardı ve iki yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo 8).

Tablo 8. HA kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı ve yıllara göre karşılaştırılması

Yıllar	Uygun		Uygun Değil		Yetersiz Veri Nedeniyle Değerlendirilemedi		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
2018	530	47.1	514	45.7	81	7.2	<0.001
2022	392	59.3	242	36.6	27	4.1	
Toplam	922	51.6	756	42.3	108	6.0	

4.2. Taze Donmuş Plazma Kullanımının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda 2018 yılında 1652 hasta, 2022 yılında 1496 hasta olmak üzere toplam 3148 hastaya TDP verildiği saptandı. Hastaların 1778'i (%56.5) erkek, 1370'i (%43.5) kadındı. Toplam 16255 ünite TDP kullanılmış olup hasta başına 1 ile 503 ünite arasında kullanıldı; ortancası 2, ortalaması ise 5.2 ± 17.3 'tü.

Hastaların yaşları 18 ile 104 arasında olup ortancası 63, ortalaması 61.0 ± 16.4 'tü. Hastaların PT değeri 7.9 ile 120.0 arasında olup ortancası 12.1, ortalaması 18.4 ± 18.6 'ydı. Hastaların aPTT değeri 12.6 ile 180.0 arasında olup ortancası 25.4, ortalaması 32.1 ± 21.4 'tü. Hastaların INR değeri 0.6 ile 13.4 arasında olup ortancası 1.0 ortalaması 1.6 ± 1.8 'di (Tablo 7).

Tablo 9. Hastaların yaş, PT, aPTT ve INR değerleri

	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca (Minimum-Maksimum)
Yaş	61.0±16.4	63 (18-104)
PT (n:3136)	18.4±18.6	12.1 (7.9-120.0)
aPTT (n:3134)	32.1±21.4	25.4 (12.6-180.0)
INR (n:3136)	1.6±1.8	1.0 (0.6-13.4)

Hastalarda TDP kullanım endikasyonlarına bakıldığında 1279 (%40.6) hastada volüm replasmanı, 601 (%19.1) hastada masif transfüzyon ve 311 (%9.9) hastada masif olmayan transfüzyon en sık görülen endikasyonlardı (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların TDP kullanım endikasyonlarına göre dağılımı

Uygun endikasyonlar	Sayı	Yüzde
Masif transfüzyon	601	19.1
Kanama varlığı ya da girişimsel işlem planlanmasında antikoagülan etkinin geri döndürülmesi	147	4.7
Perioperatif koagülasyon bozukluğu	52	1.7
DİK varlığında aktif kanama olması	46	1.4
Hereditör faktör eksikliği varlığında faktör preparatı temin edilememesi durumunda	34	1.1
TTP tedavisinde plazmaferez	14	0.4
TTP tedavisinde plazmaferez imkânı olmaması halinde	1	0.1
Uygun olmayan endikasyonlar	Sayı	Yüzde
Volüm replasmanı	1279	40.6
Masif olmayan transfüzyon	311	9.9
Nütrisyon desteği, hipoproteinemi	182	5.8
Kanama ya da girişimsel işlem planı olmaksızın koagülasyon bozukluğu	123	3.9
Kanama ya da işlem olmaksızın antikoagülan etkinin geri döndürülmesi	60	1.9
Aktif kanamanın olmadığı DİK durumunda	45	1.4
Yanık hastalarında kaybedilen sıvıyı yerine koymak	51	1.6
Periop INR 2 altında ise	31	1.0
TTP tanısı olmayan hastada plazmaferez	31	1.0
Postpartum kanamada INR normalse	1	0.1
Hereditör anjiödem	2	0.1
Endikasyon değerlendirilemeyen hastalar	Sayı	Yüzde
Yetersiz veri nedeniyle endikasyon saptanamayan hastalar	137	4.4

Hastaların 806'sı genel cerrahi, 422'si kalp damar cerrahi servisi, 347'si yoğun bakım ve 303'ü acil serviste tedavi almıştı. En çok TDP kullanılan servisler sırasıyla genel cerrahi (3540 ünite), yoğun bakım (3339 ünite), hematoloji servisi (2436 ünite) ve kalp damar cerrahi servisi (1551 ünite) şeklinde idi (Tablo 11).

Servislere göre TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğuna bakıldığında uygun olmayan endikasyonla en fazla kullanım olan servisler genel cerrahi (744 hasta), kalp damar cerrahi (317 hasta) ve yoğun bakımdı (165 hasta) (Tablo 12).

Yıllara göre servislerde TDP kullanım ve uygunluk oranlarının dağılımı Tablo 13'te belirtildi.



Tablo 11. Servislerde TDP alan hasta sayısı, kullanılan TDP sayısı ve hasta başına ortalama TDP sayısı

Servis	Hasta Sayısı	TDP Sayısı	Hasta Başına Ort. TDP Sayısı
Genel Cerrahi	806	3540	4.4±4.9
Kalp Damar Cerrahi	422	1551	3.7±2.1
Yoğun Bakım	347	3339	9.6±34.1
Acil Servis	303	627	2.1±4.2
Üroloji	217	400	1.8±1.5
Ortopedi	204	317	1.6±1.7
KHD	175	597	3.4±3.4
Onkoloji	123	815	6.6±8.4
Hematoloji	102	2436	23.7±56.5
KBB	77	299	3.9±3.7
Gastroenteroloji	70	548	7.8±29.7
Göğüs Cerrahi	58	121	2.1±1.6
Kardiyoloji	56	114	2.0±1.6
Yanık Ünitesi	55	444	8.1±9.9
Beyin Cerrahi	36	63	1.8±1.2
Nefroloji	24	363	15.1±24.1
Enfeksiyon	17	158	9.3±19.2
KİT	13	196	15.1±15.9
Göğüs Hastalıkları	11	31	2.8±4.2
Plastik Cerrahi	7	18	2.6±3.7
İmmünoloji	7	221	31.6±58.0
Nöroloji	5	14	2.8±1.8
Covid Servis	5	15	3.0±1.2
Genel Dahiliye	3	7	2.3±2.3
Göz	3	19	6.3±9.2
Cildiye	1	2	2.0
Toplam	3148	16255	5.2±17.3

Tablo 12. Servislere göre TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı

Servis	Hasta Sayısı	Uygun		Uygun Değil		Yetersiz Veri	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Genel Dahiliye	3	0	0.0	3	100.0	0	0.0
Yanık Ünitesi	55	2	3.6	52	94.5	1	1.8
KBB	77	4	5.2	72	93.5	1	1.3
Genel Cerrahi	806	57	7.1	744	92.3	5	0.6
Onkoloji	123	15	12.2	101	82.1	7	5.7
Nöroloji	5	1	20.0	4	80.0	0	00.0
KİT	13	2	15.4	10	76.9	1	7.7
Kalp Damar Cerrahisi	422	96	22.7	317	75.1	9	2.1
Üroloji	217	55	25.3	156	71.9	6	2.8
Plastik Cerrahi	7	2	28.6	5	71.4	0	0.0
Nefroloji	24	6	25.0	16	66.7	2	8.3
KHD	175	59	33.7	114	65.1	2	1.1
Göğüs Cerrahi	58	15	25.9	35	60.3	8	13.8
Beyin Cerrahisi	36	9	25.0	18	50.0	9	25.0
Yoğun Bakım	347	133	38.3	165	47.6	49	14.1
Enfeksiyon	17	8	47.1	8	47.1	1	5.9
Kardiyoloji	56	28	50.0	24	42.9	4	7.1
İmmünoloji	7	2	28.6	3	42.9	2	28.6
Hematoloji	103	54	52.4	43	41.7	6	5.8
Gastroenteroloji	70	40	57.1	29	41.4	1	1.4
Ortopedi	204	120	58.8	83	40.7	1	0.5
Covid Servis	5	3	60.0	2	40.0	0	0.0
Göğüs Hastalıkları	11	5	45.5	4	36.4	2	18.2
Göz	3	2	66.7	1	33.3	0	0.0
Acil Servis	303	185	61.1	98	32.3	20	6.6
Cildiye	1	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Toplam	3148	904	28.7	2107	66.9	137	4.4

Tablo 13. Yıllara göre servislerde uygun olmayan endikasyonla TDP kullanımının dağılımı

Servis	2018			2022		
	Hasta Sayısı	Uygunsuz Endikasyon		Hasta Sayısı	Uygunsuz Endikasyon	
		Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde
Onkoloji	76	73	96.1	47	28	59.6
Genel Cerrahi	457	424	92.8	349	320	91.7
Yanık Ünitesi	26	24	92.3	29	28	96.6
KBB	45	41	91.1	32	31	96.9
Enfeksiyon	5	4	80.0	12	4	33.3
Nöroloji	4	3	75.0	1	1	100.0
Plastik Cerrahi	4	3	75.0	3	2	66.7
Kalp Damar Cerrahi	217	157	72.4	205	160	78.0
Üroloji	97	69	71.1	120	87	72.5
KİT	6	4	66.7	7	6	85.7
KHD	100	62	62.0	75	52	69.3
Göğüs Cerrahi	21	13	61.9	37	22	59.5
Nefroloji	13	7	53.8	11	9	81.8
Yoğun Bakım	174	79	45.4	173	86	49.7
Gastroenteroloji	39	17	43.6	31	12	38.7
Kardiyoloji	42	17	40.5	14	7	50.0
Beyin Cerrahi	18	7	38.9	18	11	61.1
Hematoloji	62	22	35.5	41	21	51.2
Göz	3	1	33.3	0	0	0.0
Acil Servis	181	57	31.5	122	41	33.6
Göğüs Hastalıkları	7	2	28.6	4	2	50.0
Ortopedi	52	7	13.5	152	76	50.0
İmmünoloji	2	0	0.0	5	3	60.0
Cildiye	1	0	0.0	0	0	0.0
Genel Dahiliye	0	0	0.0	3	3	100.0
Covid Servis	0	0	0.0	5	2	40.0
Toplam	1652	1093	66.2	1496	1014	67.8

Hastalara verilen TDP'lerin kullanım endikasyonlarının uygunluğuna bakıldığında 2107'sinde (%66.9) uygun olmayan endikasyonla kullanım saptandı. Yıllara göre bakıldığında ise 2018 yılında hastaların 1093'ünde (%66.2) ve 2022 yılında ise 1014'ünde (%67.8) uygun olmayan endikasyonla TDP kullanımı vardı ve iki yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.182) (Tablo 14).

Tablo 14. TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğunun dağılımı ve yıllara göre karşılaştırılması

Yıllar	Uygun		Uygun Değil		Yetersiz Veri Nedeniyle Değerlendirilemedi		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
2018	494	29.9	1093	66.2	65	3.9	0.182
2022	410	27.4	1014	67.8	72	4.8	
Toplam	904	28.7	2107	66.9	137	4.4	

Hastaların 5'inde (%0.2) TDP kullanımı sonrası yan etki geliştiği saptandı. 2018 yılındaki hastaların 3'ünde (%0.2) ve 2022 yılındaki hastaların 2'sinde (%0.1) yan etki görüldü (Tablo 15). Dört hastada ürtiker gelişirken bir hastada anafilaksi gelişmiş olup adrenalin uygulaması yapıldı. Yan etki ilişkili ölüm saptanmadı.

Tablo 15. TDP kullanımı ilişkili yan etki görülme oranı

Yıllar	Yan Etki Var		Yan Etki Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
2018	3	0.2	1649	99.8
2022	2	0.1	1494	99.9
Toplam	5	0.2	3143	99.8

5. TARTIŞMA

5.1. Human Albümin Kullanım Verilerinin Literatür ile Karşılaştırılması

Çalışmamızda HA kullanım endikasyonları ve güncel kılavuzlara uygunluğu değerlendirildi. Toplam 1786 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların 1033'ü (%57,8) erkek, 753'ü (%42,2) kadındı. Yaşları 18 ile 101 arasında olup ortalaması $64,4 \pm 16,5$ idi. En sık HA kullanım endikasyonları ödem ve diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi (%18.1) ve hipervolemik hastada diüretik direnci varlığında hipoalbüminemi (%18) idi. Hastanemizde Yılmaz ve ark. tarafından yapılan ve 2006 yılında yayınlanan çalışmada en sık HA kullanım endikasyonlarının nutrisyonel destek, hipovolemik olan ve olmayan şok olduğu saptanmıştır (4). Coyle ve ark. tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan 186 hastanın dahil edildiği retrospektif tek merkezli bir çalışmada HA infüzyonlarının sıklık sırasına göre sırayla sepsis veya septik şok (%25.3), hipotansiyon veya hipovolemi (%19.4), diyaliz sırasında hipotansiyon (%13.4), cerrahi hastalarında sıvı desteği (%10.8) endikasyonlarında yapıldığı saptanmıştır (5). Casuccio ve ark. tarafından İtalya'da yapılan bir çalışmada en sık parasentez sırasında volüm replasmanı nedeniyle HA kullanıldığı saptanmıştır (9). Jafari ve ark. tarafından İran'da yapılan bir çalışmada uygun olmayan en sık endikasyonun hipoalbüminemi ve nefrotik sendrom olduğu, Rahimi ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise en sık kullanım endikasyonunun %41.7 oranı ile hipoalbüminemi olduğu saptanmıştır (7,28). Somers ve ark. tarafından Belçika'da yapılan 115 hasta verilerinin analiz edildiği bir çalışmada en sık HA kullanım nedeninin %82.6 oranında hipoproteinemi olduğu saptanmıştır (44). HA kullanımına yönelik birçok çalışma yapılmış olup çeşitli endikasyonlarda kullanıldığı görülmektedir. Hipoalbümineminin malnutrisyon, malabsorbsiyon, nefrotik sendrom, siroz, sepsis gibi birçok nedeni olup hipovolemi, hipervolemi, ödem vb. endikasyon oluşturan sebep olmaksızın sadece serum albümin düzeyinin tedavi edilmesi uygun olmayan HA kullanımlarında önemli bir yer almaktadır (31).

Coyle ve ark. tarafından 186 hastanın dahil edildiği çalışmada en çok HA kullanımının yoğun bakım, nefroloji ve cerrahi servisinde olduğu saptanmıştır. Tüm kullanımlar değerlendirildiğinde %32.3 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım tespit edilmiştir (5). Castillo ve ark. tarafından ABD'de yapılan retrospektif

tek merkezli bir çalışmada uygun olmayan endikasyonla HA kullanım oranı %45 saptanmıştır (6). Rahimi ve ark. tarafından yapılan retrospektif tek merkezli 271 hastanın dahil edildiği çalışmada en sık HA kullanımı olan servisin cerrahi servisi olduğu saptanmıştır. UpToDate verilerine göre endikasyonlar değerlendirilmiş olup %54.98 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım tespit edilmiştir (7). Üyetürk ve ark. tarafından Türkiye’de yapılan 170 hastanın dahil edildiği tek merkezli retrospektif bir çalışmada en fazla kardiyovasküler cerrahi ve iç hastalıkları servislerinde HA kullanıldığı, en sık kullanım endikasyonlarının ise nutrisyonel destek sağlamak ve yara iyileşmesini hızlandırmak olduğu saptanmıştır. Endikasyon uygunlukları Drug Use Evaluation (DUE) kriterlerine göre değerlendirilmiş olup %50.4 oranında uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir (8). Casuccio ve ark. tarafından yapılan prospektif tek merkezli bir çalışmada HA verilen 126 hasta değerlendirilmiş olup endikasyonlar Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology Working Party (SIMTI) kılavuzuna göre uygun, sıklıkla uygun, uygun değil şeklinde sınıflandırılmıştır. Uygun olmayan kullanım oranı %18.2 saptanmıştır. Hastaların serum albümin düzeyleri ortalamasının 2,5 g/dL olduğu görülmüştür (9). Çalışmamızda en fazla HA kullanılan servisler yoğun bakım, genel cerrahi ve onkoloji servisiydi. Toplam 1786 hastaya HA verilmiş olup %42.3 ü uygun olmayan endikasyonla verildi. Hastaların serum albümin düzeyleri 1,1 ile 3,7 arasında olup ortancası 2,2; ortalaması $2,2\pm0,4$ olarak saptandı.

Belçika’da 1994 yılında HA üzerine konferans düzenlenmiş, 1996 yılında DUE üzerine çalışmalar yapılmış; 1999 yılındaki HA kullanım oranı 1994 ile karşılaştırıldığında %50.1 oranında azalma olduğu tespit edilmiştir (44). Jafari ve ark. tarafından yapılan prospektif tek merkezli bir çalışmada, ilk fazda 61 hastaya HA verildiği saptanmış olup %45 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanıldığı tespit edilmiştir. Birinci faz sonuçları ile birlikte hastanede çalışan doktorlara eğitimler düzenlenerek doktorlarla birlikte kılavuz oluşturulmuştur. Bu kılavuz bütün servislere iletilerek ikinci faza geçilmiştir. İkinci fazda 61 hastaya HA verildiği, %30 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım olduğu tespit edilmiştir. İki faz arasındaki uygun olmayan kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.39$). Uygun olmayan endikasyonla kullanılan flakon sayısı birinci fazda 101 (%34) iken ikinci fazda 62 (%14) flakona düşmüş olup p değeri 0.01 olarak

bulunmuştur (28). İbrahim ve ark. tarafından Mısır’da yapılan 190 hastanın dahil edildiği tek merkezli bir çalışmada %83.7 oranında uygun olmayan endikasyonla HA kullanımı tespit edilmiştir. Toplam 862 flakon HA verilmiş olup %86.9’u uygun olmayan endikasyonla verilmiştir. Çalışmanın prospektif fazında her HA talebi eczacı ve sorumlu araştırmacı tarafından incelenerek HA verilmiştir. Prospektif fazda 136 flakon HA verilmiş olup uygun olmayan endikasyonla kullanım oranı %14 (19 flakon) tespit edilmiştir. Her iki faz arasındaki uygunsuzluk oranında azalma istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) saptanmıştır (10). Hastanemizde Yılmaz ve ark. tarafından yapılan ve 2006 yılında yayınlanan, HA verilen 174 hastanın dahil edildiği bir çalışmada HA kullanımının en yaygın olduğu servislerin iç hastalıkları ve genel cerrahi servisleri olduğu görülmüştür. DUE kriterlerine göre değerlendirildiğinde hastaların 118’ ine (%67.8) uygun olmayan endikasyonla HA tedavisi verildiği saptanmıştır (4). Çalışmamızda ise 2018 yılında hastaların 514’ünde (%45.7) ve 2022 yılında 242’sinde (%36.6) uygun olmayan endikasyonla HA kullanımı vardı. İki yıl arasındaki uygun olmayan kullanım oranında azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Birçok merkezde HA kullanımına yönelik yapılan çalışmalar uygun olmayan HA kullanımının dünya çapında yaygın bir sorun olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar ve eğitimler HA uygunsuz kullanımı hakkında farkındalığı arttırmış, yapılan düzenlemeler ve kontroller ile uygun olmayan kullanımlarda azalmayı sağlamıştır.

Tablo 16. HA kullanımına yönelik yapılan çalışmaların karşılaştırılması

Çalışma	Çalışmanın yapıldığı yer	Yıl	Hasta sayısı	HA kutu sayısı	Ort. yaş	Ort. serum albümin düzeyi	En sık kullanım endikasyonu	En sık kullanılan klinik	Baz alınan kılavuz	Uygun olmayan kullanım oranı
Somers ve ark. (44)	Belçika	2002	115				Hipoproteinemi	Yoğun Bakım	DUE	
Yılmaz ve ark. (4)	Türkiye	2006	174	1343			Nutrisyonel destek	İç Hastalıkları	DUE	%67.80
Üyetürk ve ark. (8)	Türkiye	2010	170	631			Nutrisyonel destek	Kardiyovasküler Cerrahi	DUE	%50.40
Casuccio ve ark. (9)	İtalya	2015	126			2.5 g/dL	Parasentez	Gastroenteroloji	Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology Working Party (SIMTI) (2)	%18.20
Castillo ve ark. (6)	ABD	2018	150		57			Yoğun Bakım	FDA etiket endikasyonları	%45.00
Jafari ve ark. (28)	İran-Birinci Faz	2021	60	299	53.6	2.69 g/dL	Hipoalbüminemi	Nefroloji	American Society of Health-System Pharmacists, Caraceni ve ark. Çalışması (45)	%45.00
	İran-İkinci Faz		61	456	58.6	2.79 g/dL	Hipoalbüminemi	Yoğun Bakım		%30.00
Coyle ve ark. (5)	ABD	2021	186		68		Sepsis, septik şok	Yoğun Bakım	FDA etiket endikasyonları, Surviving Sepsis Campaign guidelines, Buckley and ark. Çalışması (46)	%32.30
İbrahim ve ark. (10)	Mısır-Retrospektif Faz	2022	190	862	56.7	2.5 g/dL	Hipoalbüminemi		Liumbruno ve ark.(3) Charles ve ark. Çalışması (47)	%83.70
	Mısır-Prospektif Faz		44	136	58.8	2.2 g/dL	Nefrotik sendrom			%15.90
Rahimi ve ark. (7)	İran	2023	271		53.3	2.87 g/dL	Hipoalbüminemi	Cerrahi Servisi	UpToDate	%54.98
Çalışmamız	Türkiye	2024	1786	19486	64.4	2.2 g/dL	Hipoalbüminemi	Yoğun Bakım	UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline (11)	%42.30

5.2. Taze Donmuş Plazma Kullanım Verilerinin Literatür ile Karşılaştırılması

Çalışmamızda TDP kullanım endikasyonları ve güncel kılavuzlara uygunluğu değerlendirildi. Toplam 3148 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların 1778'i (%56.5) erkek, 1370'i (%43.5) kadındı. Yaşları 18 ile 104 arasında olup ortalaması 61.0 ± 16.4 'tü.

Emektar ve ark. tarafından Türkiye'de yapılan retrospektif tek merkezli bir çalışmada acil serviste TDP infüzyonu alan hastalar değerlendirilmiş olup 161 hastaya TDP verildiği saptanmış, yeterli veri saptanamaması nedeniyle 20 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Toplam 141 hastaya 311 ünite TDP verildiği ve hastaların yaş ortalamasının 74 olduğu tespit edilmiştir. Hastaların transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 6.2 (1-25), ortalama PT değeri 71.5 saniye (s) (10.2-180), ortalama PTT değeri 52.4 s (19.4-180) olarak saptanmıştır (14). Çalışmamızda ise transfüzyon öncesi ortalama INR değerinin 1.6 ± 1.8 (0.6-13.4), ortalama PT değerinin 18.4 ± 18.6 s (7.9-120.0), ortalama PTT değerinin 32.1 ± 21.4 s (12.6-180.0) olduğu görüldü. Bu farklılık çalışmamıza hastanenin tüm yataklı birimlerinin dahil edilmesi nedeniyle görülmüş olabilir.

Emektar ve ark. tarafından yapılan çalışmada en sık TDP kullanım endikasyonlarının warfarin doz aşımı ilişkili koagülasyon bozukluğu (%70.2) ve masif transfüzyon (%12.8) olduğu saptanmıştır (14). Türkiye'de Karamurat ve ark. tarafından yapılan çalışmada acil serviste TDP verilen 373 hasta değerlendirilmiş olup toplam 887 ünite TDP kullanıldığı tespit edilmiştir. En sık TDP kullanım endikasyonunun warfarin doz aşımı (%35.39) olduğu tespit edilmiştir (48). Akkaş ve ark. tarafından yapılan tek merkezli çalışmada acil serviste INR değeri 1.2 üzerinde olan 204 hastaya 456 ünite TDP transfüzyonu yapıldığı tespit edilmiştir. Emektar ve ark., Karamurat ve ark. tarafından yapılan çalışmalarla benzer şekilde yine en sık kullanım endikasyonunun warfarin doz aşımı (%57.4) olduğu görülmüştür (18). Kanada'da Tinmouth ve ark. tarafından yapılan çalışmada 559 hastaya 1909 ünite TDP transfüze edildiği, en sık kullanım endikasyonlarının ise cerrahi işlem ve antikoagülan etkinin geri döndürülmesi olduğu görülmüştür (49). Lingegowda ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada 207 hastaya 785 ünite TDP transfüzyonu yapıldığı tespit edilmiştir. En sık kullanım endikasyonlarının sırasıyla cerrahi ilişkili durumlarda normal veya hafif koagülasyon bozukluğu ve masif

tansfüzyon olduğu görülmüştür (15). Çalışmamızda ise en sık TDP kullanım endikasyonlarının volüm replasmanı (%40.6) ve masif transfüzyon (%19.1) olduğu saptandı. Antikoagülan etkinin geri döndürülmesi amacıyla (PCC temin edilemediğinden) 207 hastaya (%6.6) TDP verilmiş olup 60 hastada kanama yada girişimsel işlem planı olmaması nedeniyle uygun olmayan kullanım olarak değerlendirildi. Vitamin K antagonistleri ile sağlanan antikoagülan etkinin geri döndürülmesinde PCC önerilmekte olup temin edilmesi ve kullanımının yaygınlaşmasının gereksiz TDP kullanımının önüne geçmesi beklenmektedir.

Chng ve ark. tarafından Singapur'da yapılan çalışmada 359 hastaya 932 ünite TDP verildiği, en sık kullanımın genel cerrahi servisinde olduğu tespit edilmiştir (17). Lingegowda ve ark. çalışmasında en fazla cerrahi servisinde; Tinmouth ve ark. çalışmasında ise en sık iç hastalıkları ile cerrahi servisinde TDP kullanıldığı tespit edilmiştir (15,49). Çalışmamızda TDP kullanımının en fazla olduğu birimler genel cerrahi servisi, kalp damar cerrahi servisi ve yoğun bakımdı.

Emektar ve ark. çalışmasında 'British Committee for Standards in Hematology, blood transfusion, FFP, cryoprecipitate and the use of cryosupernatant Guideline-2004' baz alınarak kullanım endikasyonları değerlendirilmiş olup %59.6 oranında uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir (14). Karamurat ve ark. çalışmasında bu oran % 26.1 iken Akkaş ve ark. çalışmasında %67 olduğu saptanmıştır (18,48). Lingegowda ve ark. çalışmasında kullanım endikasyonları 'The National Health and Medical Research Council 2013' kılavuzu baz alınarak değerlendirilmiş olup %40.64 oranında uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir (15). Hindistan'da Variganji ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 1904 hastaya 3644 ünite TDP verildiği, 'National Health and Medical Research Council and the Australasian Society for Blood Transfusion guidelines' baz alınarak değerlendirildiğinde %20.31 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım saptanmıştır (50). Tinmouth ve ark. çalışmasında %28.6, Schofield ve ark. tarafından Avustralya'da yapılan bir çalışmada %37, Mirzamani ve ark. tarafından yapılan çalışmada %53, Iorio ve ark. çalışmasında %68.5, Chng ve ark. çalışmasında %73 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım saptanmıştır (16,17,49,51,52). Çalışmamızda %66.9 oranında uygun olmayan endikasyonla kullanım tespit edildi. Uygun olmayan endikasyonla TDP

kullanımının dünya çapında yıllardır devam eden yaygın bir sorun olduğu görülmektedir.

Tayvan'da Yeh ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmanın ilk aşamasında 2062 hastaya 9693 ünite TDP transfüzyonu yapıldığı, bunların %70.4'ünün uygun olmayan endikasyonla olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan sonra kurum içerisinde eğitimler düzenlenerek TDP kullanımına yönelik denetlemeler yapılmıştır. Bu eğitimlerden sonra ikinci aşamada tekrar TDP kullanımı değerlendirilmiştir. İkinci aşamada 724 hastaya 2462 ünite TDP verildiği, uygun olmayan endikasyonla kullanım oranının ise %30'a düştüğü tespit edilmiştir (53). Uygun olmayan endikasyonla TDP kullanımı birçok ülkede önemli bir sorun olup Yeh ve ark. tarafından yapılan çalışma bu konuda yapılan eğitimlerin olumlu sonuç verdiğini göstermiştir. Taze donmuş plazma kullanımına yönelik güncel kılavuzların oluşturulması, eğitimlerin düzenlenmesi, transfüzyonların denetlenmesi farkındalığın artması konusunda önem arz etmektedir. Human albümin kullanımının değerlendirilmesine yönelik çalışmalar yapılmış, bu çalışmalar sonucunda HA kullanımına kısıtlamalar getirilerek uygun olmayan kullanım oranının azalması sağlanmıştır. Taze donmuş plazma kullanımına yönelik kılavuzlar mevcut olsa da uygun olmayan kullanım oranında azalma olmaması bu konuda kontrol eksikliği olduğunu göstermektedir.

Emektar ve ark. çalışmasında dört hastada alerjik reaksiyon gelişirken iki hastada TACO gelişmiştir. Karamurat ve ark. çalışmasında transfüzyon ilişkili %1.3 oranında allerji, %1.1 oranında ateş görülürken %97.6 oranında komplikasyon saptanmamıştır (48). Akkaş ve ark., Variganji ve ark. çalışmalarında hastaların hiçbirinde transfüzyon ilişkili komplikasyon tespit edilmemiştir (18,50). Çalışmamızda ise %0.2 oranında transfüzyon ilişkili komplikasyon görüldü. Dört hastada ürtiker gelişirken bir hastada anafilaksi gelişmiştir. Yan etki ilişkili ölüm saptanmamıştır. Taze donmuş plazma transfüzyonu ilişkili bildirilen reaksiyonlar mevcut olup hayatı tehdit eden reaksiyon riski her transfüzyonda mevcuttur. Bu riski azaltmanın en önemli yolu uygun olmayan endikasyonlarda transfüzyon yapılmamasıdır.

Tablo 17. TDP kullanımına yönelik yapılan çalışmaların karşılaştırılması

Çalışma	Çalışmanın yapıldığı yer	Yıl	Hasta Sayısı	TDP ünite sayısı	En Sık Kullanım Endikasyonu	En sık kullanılan klinik	Baz alınan kılavuz	Uygun olmayan kullanım oranı	Yan etki gelişme oranı
Schofield ve ark. (51)	Avustralya	2003	669		Cerrahi işlem		NHMRC/ASBT	%37.00	
Chng ve ark. (17)	Singapur	2003	359	932	DİK	Genel Cerrahi	College of American Pathologists in 1994	%73.00	
Yeh ve ark. (53)	Tayvan - Birinci faz	2006	2062	9693		İç Hastalıkları	College of American Pathologists	%70.40	
	Tayvan - İkinci faz		724	2462		İç Hastalıkları		%30.00	
Iorio ve ark. (16)	İtalya	2008	109	615	Koagülasyon parametrelerinde bozukluk	Cerrahi	Perugia hospital guidelines	%68.50	%0.9
Mirzamani ve ark.(52)	İran	2009	346	1592	Aktif kanama (koagülopati olmaksızın)	İç Hastalıkları	BCSH Guidelines 2004	%53.00	
Akkaş ve ark. (18)	Türkiye	2011	204	456	Warfarin etkisinin geri döndürülmesi	Acil Servis*	BCSH Guidelines 2004	%67.00	%0.0
Tinmouth ve ark. (49)	Kanada	2013	559	1909	Cerrahi işlem	İç Hastalıkları		%28.60	
Lingegowda ve ark. (15)	Hindistan	2016	207	785	Cerrahi ilişkili durumlarda normal veya hafif koagülasyon bozukluğu	Cerrahi	NHMRC/ASBT	%40.64	
Emektar ve ark. (14)	Türkiye	2016	141	311	Warfarin etkisinin geri döndürülmesi	Acil Servis*	BCSH Guidelines 2004	%59.60	%4.0
Karamurat ve ark. (48)	Türkiye	2018	373	887	Warfarin etkisinin geri döndürülmesi	Acil Servis*	BCSH Guidelines 2004	%26.10	%2.4
Variganji ve ark. (50)	Hindistan	2020	1904	3644	Aktif kanama	İç Hastalıkları	NHMRC/ASBT	%20.31	%0.0
Çalışmamız	Türkiye	2024	3148	16255	Volüm replasmanı	Genel Cerrahi	Hasta Kan Yönetimi Rehberleri	%66.90	%0.2

*Sadece acil servis hastaları değerlendirilerek yapılan çalışmalar, **NHMRC/ASBT:** National Health and Medical Research Council and the Australasian Society for Blood Transfusion guidelines, **BCSH Guidelines 2004:** British Committee for Standards in Hematology, blood transfusion, FFP, cryoprecipitate and the use of cryosupernatant Guideline-2004, **Hasta Kan Yönetimi Rehberleri:** Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığına bağlı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı tarafından Türkiye’de Kan Transfüzyon Yönetim Sisteminin Geliştirilmesi İçin Teknik Yardım Projesi kapsamında hazırlanan ve 2023 yılında revize edilen Hasta Kan Yönetimi Rehberleri

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya KTÜ Farabi Hastanesinde 2018 ve 2022 yıllarında HA veya TDP tedavisi alan 18 yaş ve üzerindeki tüm hastalar dahil edilmiştir.
2. Çalışmamız tek merkezlidir ve retrospektif dosya taraması ile yapılmıştır.
3. İki yıl boyunca toplam 1786 hastaya 19486 kutu HA verilmiştir.
4. Human albümin en sık ödem ve diüretik dirençli hipervolemi olmaksızın hipoalbüminemi, hipervolemik hastada hipoalbüminemi ve ödemi olan hastada hipoalbüminemi endikasyonlarında kullanılmıştır.
5. En fazla HA kullanan birimler yoğun bakım, onkoloji ve gastroenteroloji servisidir.
6. ‘UW Health Albumin - Adult - Inpatient Clinical Practice Guideline’ baz alınarak endikasyonların uygunluğu değerlendirilmiş olup 2018 yılında %45.7, 2022 yılında %36.6 oranında uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir. Hastanemizde 2003 yılında yapılan çalışmada uygun olmayan HA kullanım oranı %67.8 olup sonrasında yapılan düzenlemelerin olumlu etkide bulunduğu, HA kullanımı konusunda farkındalığın artarak uygunsuz kullanım oranının azaldığı görülmüştür.
7. Hastaların hiçbirinde HA infüzyonu ilişkili komplikasyon tespit edilmemiştir.
8. İki yıl boyunca toplam 3148 hastaya 16255 ünite TDP transfüzyonu yapılmıştır.
9. Taze donmuş plazma en sık volüm replasmanı ve masif transfüzyon endikasyonlarında kullanılmıştır.
10. En fazla TDP kullanılan birimler genel cerrahi, yoğun bakım ve hematoloji servisidir.
11. Hasta Kan Yönetimi Rehberleri baz alınarak endikasyonların uygunluğu değerlendirilmiş olup 2018 yılında %66.2, 2022 yılında %67.8 oranında uygun olmayan kullanım tespit edilmiştir.
12. Taze donmuş plazma transfüzyonu yapılan hastalarda %0.2 oranında komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon ilişkili ölüm görülmemiştir.
13. Human albümin ve TDP’nin uygun olmayan endikasyonlarda kullanımı yaygın bir sorun olup HA konusunda farkındalığın artması ile birlikte uygun olmayan kullanımların azaldığı görülmüştür. Uygun olmayan kullanımlar yan etki potansiyeli ve ekonomik kaybı arttırmakta olup uygun kullanımlar konusunda kılavuzların oluşturulması ve kılavuzlara uyumun denetlenmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Rozga J, Piatek T, Małkowski P. Human albumin: Old, new, and emerging applications. *Annals of Transplantation*. 2013;18:205-17.
2. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfusion*. 2013;11:18-25.
3. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood Transfusion*. 2009;7(3):216-34.
4. Yılmaz M, Fidan E, Sönmez M, Fidan S, Akdoğan E, Karti SS, vd. Hastanemizde Human Albumin İnfüzyon Endikasyonlarının Değerlendirilmesi. *UHOD* . 2006;16:18-22.
5. Coyle T, John SM. Evaluation of albumin use in a community hospital setting: A retrospective study looking at appropriate use and prescribing patterns. *PLoS One*. 2021;16.
6. Castillo AM, Natkowski J, Rubal-Peace G. Assessing adherence to current national guidelines for appropriate albumin use at an academic medical center. *Pharm Pract (Granada)*. 2018;16(2).
7. Rahimi V, Fahimi F, Yadegari JG, Abbarik HH, Rouzbahani AK, Heydari Z, vd. Evaluation and determining of the Pattern of the Human Albumin Utilization at Shahid Rahimi Hospital, Khorramabad, Iran. *Adv Life Sci*. 2022;9(4):595-602.
8. Üyetürk Ü, Özbey G, Üyetürk U, Usul AFŞAR Ç, Yüce S. Evaluation of the Use of Human Albumin Solution in Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Hospital. *Yeni Tıp Dergisi*. 2010;27:165-8.
9. Casuccio A, Nalbone E, Immordino P, Seta C La, Sanfilippo P, Tuttolomondo A, vd. Appropriateness of requests for human serum albumin at the University Hospital of Palermo, Italy: A prospective study. *International Journal for Quality in Health Care Advance Access*. 2015;27(2):154-60.
10. Ibrahim DM, Shawki MA, Solayman MH, Sabri NA. The Impact of Clinical Pharmacist Implemented Protocol on Albumin Utilization and Cost in an Intensive Care Unit in Egypt. *Front Pharmacol*. 2022;13.
11. Fish J. UW Health Albumin - Adult – Inpatient Clinical Practice Guideline. 2022 (Son güncelleme haziran 2022; 15 ocak 2024 tarihinde erişildi.). Erişim adresi: <https://www.uwhealth.org/cckm/cpg/medications/Albumin-Guideline--Approved-June-2022.pdf>.
12. Stanworth SJ, Hyde CJ, Murphy MF. Evidence for indications of fresh frozen plasma. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2007;14:551-6.
13. Luk C, Eckert KM, Barr RM, Chin-Yee IH. Prospective audit of the use of fresh-frozen plasma, based on Canadian Medical Association transfusion guidelines. *CMAJ*. 2002;166(12):1539-40.

14. Emektar E, Dagar S, Corbacioglu SK, Uzunozmanoglu H, Oncul MV, Cevik Y. The evaluation of the audit of Fresh-Frozen Plasma (FFP) usage in emergency department. *Turk J Emerg Med*. 2016;16(4):137-40.
15. Lingegowda JB, Jeyakumar JD, Muddegowda PH, Pitchai R, Gopal N, Sinha P. An Audit of Requests for Fresh Frozen Plasma in a Tertiary Care Center in South India. *J Lab Physicians*. 2016;8(1):41-4.
16. Iorio A, Basileo M, Marchesini E, Palazzesi GP, Materazzi M, Marchesi M, vd. Audit of the clinical use of fresh-frozen plasma in Umbria: Study design and results of the pilot phase. *İçinde: Blood Transfusion*. 2008. s. 211-9.
17. Chng WJ, Tan MK, Kuperan P. An audit of fresh frozen plasma usage in an acute general hospital in Singapore. *Singapore Med J*. 2003;44(11):574-8.
18. Akkaş M, Metin Aksu N, Ali Karaca M, Aksu S, Kömür Ataman D, Akman C, vd. Inappropriate Fresh Frozen Plasma Use in Coagulation Disorder. *Eur J Surg Sci*. 2011;2(2):38-41.
19. Karadoğan İ. Transfüzyon Komplikasyonları. In: Soysal T, editör. *Hematolog Kan Bankacılığı, Transfüzyon Tıbbı ve Aferez*. Türk Hematoloji Derneği; 2015. p. 128-137.
20. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 2: Perioperatif [Internet]. Kurtipek Ö, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Küçükler A, editörler. Ankara; 2023. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/44847/0/2-hasta-kan-yonetimi-rehberi-modul-2---perioperatifpdf.pdf>.
21. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 1: Kritik Kanama / Masif Transfüzyon [Internet]. Ünlü A, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Balas Ş, editörler. Ankara; 2023. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/44846/0/1-hasta-kan-yonetimi-rehberi-modul-1---kritik-kanama-masif-transfuzyonpdf.pdf>.
22. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 3: Dahili Hastalıklar [Internet]. Andıç N, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Gürlek Gökçebay D, editörler. Ankara; 2023. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/44848/0/3-hasta-kan-yonetimi-rehberi-modul-3---dahili-hastaliklarpdf.pdf>.
23. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 4: Yoğun Bakım [Internet]. Cinel İ, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Tezcan B, editörler. Ankara; 2023. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/44849/0/4-hasta-kan-yonetimi-rehberi-modul-4---yogun-bakimpdf.pdf>.

24. T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Hasta Kan Yönetimi Rehberi Modül 5: Gebelik ve Doğum [Internet]. Günaydın B, Çetin AT, Yenicesu İ, Ertuğrul Örüç N, Yılmaz S, editörler. Ankara; 2023. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/44850/0/5-hasta-kan-yonetimi-rehberi-modul-5---gebelik-ve-dogumpdf.pdf>.
25. Heper Y, Uluhan R. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kurs Kitabı. 2020. 50-75 s.
26. Örüç NE, Yenicesu İ. Ulusal Kan Ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım Ve Kalite Güvencesi Rehberi [Internet]. 2016. Erişim adresi: <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/36313/0/kan-ve-kan-bilesen-rehb-tr-9-mayis-2016-revpdf.pdf>
27. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. Intern Emerg Med. Ekim 2012;7(3):193-9.
28. Jafari A, Khamas SS, Mirbagheri I, Dehnadi-Moghaddam A, Ashouri A. Evaluation of Albumin Utilization in a Major Teaching Hospital in Iran before and after Guideline Implementation. J Pharm Care. 2021;9(2):67-73.
29. Ulu S. Hepatorenal Sendrom. In: Yeniçerioğlu Y, editör. Temel Nefroloji .Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri;2019. p. 239-241. [Internet]. Erişim adresi: www.guneskitabevi.com
30. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, vd. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. Intensive Care Med. 01 Mart 2017;43(3):304-77.
31. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. C. 7, Blood Transfusion. 2009. s. 216-34.
32. Gómez R, Soares SR, Busso C, Garcia-Velasco JA, Simón C, Pellicer A. Physiology and pathology of ovarian hyperstimulation syndrome. Semin Reprod Med. 2010;28(6):448-57.
33. Youssef MA, Mourad S. Volume expanders for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. C. 8, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016.
34. Jee BC, Suh CS, Kim YB, Kim SH, Choi YM, Kim JG, vd. Administration of intravenous albumin around the time of oocyte retrieval reduces pregnancy rate without preventing ovarian hyperstimulation syndrome: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Obstet Invest. 2010;70(1):47-54.
35. Myburgh J, James Cooper D, Finfer S mon, Bellomo R, Norton R, Bish-op N, vd. Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury Abstract. N Engl J Med. 2007;357(9):874-84.

36. Gales B, Erstad B, Hartshorn EA. Drug Interactions And Reactions Update Adverse Reactions To Human Serum Albumin. *Ann Pharmacother.* 1993;27:87-94.
37. Moreno Lozano L, Galindo Bonilla P, Borja Segade J, Extremera Ortega A, Gómez Torrijos E, Rodríguez RG. Human serum albumin induced anaphylaxis in a patient with good tolerance to human plasma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(1):51-3.
38. Vincent JL, Wilkes MM, Navickis RJ. Safety of human albumin - Serious adverse events reported worldwide in 1998-2000. *Br J Anaesth.* 2003;91(5):625-30.
39. Arruda LK, Ferriani MPL. Treatment of hereditary angioedema: When the goal is having a normal life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2021;148(1):80-2.
40. Belkhouribchia J, Nguyen S. Fresh Frozen Plasma in Hereditary Angioedema Crisis: To Give or Not To Give? *Eur J Case Rep Intern Med.* 2015;2(5).
41. Türk Hematoloji Derneği Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Kılavuzu. Aydınok Y, editör. İstanbul, Galenos Yayınevi;2017. P. 15-19.
42. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, vd. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *The Lancet.* 2016;388(10061):2825-36.
43. US Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network: Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. 2023 (Son güncelleme şubat 2023); 15 ocak 2024 tarihinde erişildi.). Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/bio-hemo/>.
44. Somers A, Bauters T, Robays H, Bogaert M, Colardyn F. Evaluation of human albumin use in a university hospital in Belgium. *Pharmacy World & Science.* 2002;24(3):111-6.
45. Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, Napoli L, Ricci CS, Tufoni M, vd. Clinical indications for the albumin use: Still a controversial issue. *Eur J Intern Med.* Aralık 2013;24(8):721-8.
46. Buckley MS, Knutson KD, Agarwal SK, Lansburg JM, Wicks LM, Saggar RC, vd. Clinical Pharmacist–Led Impact on Inappropriate Albumin Use and Costs in the Critically Ill. *Annals of Pharmacotherapy.* 2020;54(2):105-12.
47. Charles A, Purtill M, Dickinson S, Kraft M, Pleva M, Meldrum C, vd. Albumin Use Guidelines and Outcome in a Surgical Intensive Care Unit. *Arch Surg.* 2008;143(10):935-9.
48. Karamurat M, Durak V, Köksal Ö. Bir Üniversite Hastanesi Acil Servisi'nde Taze Donmuş Plazma (TDP) Verilen Hastaların Retrospektif Analizi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2018;44(3):197-202.

49. Tinmouth A, Thompson T, Arnold DM, Callum JL, Gagliardi K, Lauzon D, vd. Utilization of frozen plasma in Ontario: A provincewide audit reveals a high rate of inappropriate transfusions. *Transfusion (Paris)*. 2013;53(10):2222-9.
50. Variganji SK, Inuganti RV, Chitturi R, Lakshmi K, Garima B. Utilisation of Fresh Frozen Plasma in a Tertiary Care Hospital. *National Journal of Laboratory Medicine*. 2020;9(3):10-2.
51. Schofield WN, Rubin GL, Dean MG. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in New South Wales public hospitals. *Medical Journal of Australia*. 2003;178(3):117-21.
52. Mirzamani N, Molana A, Poorani E. Evaluation of appropriate usage of fresh frozen plasma: Results of a regional audit in Iran. *Transfusion and Apheresis Science*. 2009;40(2):109-13.
53. Yeh CJ, Wu CF, Hsu WT, Hsieh LL, Lin SF, Liu TC. Transfusion audit of fresh-frozen plasma in southern Taiwan. *Vox Sang*. 2006;91(3):270-4.