



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**AÇIK RADİKAL PROSTATEKTOMİLERDE, ANEMİK
HASTALARIN PEROPERATİF KOMPLİKASYON ve
TRANSFÜZYON AÇISINDAN RETROSPEKTİF
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Cem Kerem ŞENER

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ

ANKARA 2024

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AÇIK RADİKAL PROSTATEKTOMİLERDE, ANEMİK
HASTALARIN PEROPERATİF KOMPLİKASYON ve
TRANSFÜZYON AÇISINDAN RETROSPEKTİF
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Cem Kerem ŞENER

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI TIPTA
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ

İKİNCİ DANIŞMAN

Doç. Dr. Süheyla KARADAĞ ERKOÇ

ANKARA 2024

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Açık Radikal Prostatektomilerde, Anemik Hastaların Peroperatif Komplikasyon ve Transfüzyon Açısından Retrospektif Araştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerkere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu tarafından, 09.02.2023 tarihinde, 2022/425 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Cem Kerem ŞENER

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

AÇIK RADİKAL PROSTATEKTOMİLERDE, ANEMİK HASTALARIN PEROPERATİF KOMPLİKASYON ve TRANSFÜZYON AÇISINDAN RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% **18**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **19**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **3**

YAYINLAR

% **5**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ



KABUL ONAY SAYFASI

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: DR. CEM KEREM ŞENER	Sınav tarihi: 08/01/2024
Anabilim/Bilim Dalı	: ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON A.D.	
Tez Danışmanı	: DOÇ.DR.ÇİĞDEM YILDIRIM GÜÇLÜ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: “Açık radikal prostatektomilerde preoperatif aneminin perioperatif komplikasyonlara etkisi”	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

PROF.DR.NESLİHAN ALKIŞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Jüri Üyesi

DOÇ.DR.ÇİĞDEM YILDIRIM GÜÇLÜ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Jüri Üyesi

DOÇ.DR.SÜHEYLA KARADAĞ ERKOÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

ÖNSÖZ

Uzun ve zorlu uzmanlık sürecim boyunca bana kattıkları bilgi, beceri ve tecrübelerinden dolayı başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Neslihan ALKIŞ olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarım ve uzmanlarıma, bu süreçte uzman olup giden sevgili kıdemlilerime,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen, hoşgörü ve sabrıyla bana her zaman yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ'ye,

Tez çalışmamın her aşamasında desteğini aldığım, bilgi, birikim ve tecrübesinden faydalandığım, bana sabırla katlanan, tezimin tamamlanmasında büyük emeği olan Doç. Dr. Süheyla KARADAĞ ERKOÇ'a,

Birlikte keyifle çalıştığım küçük büyük araştırma görevlisi, anestezi teknisyen, tekniker, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

İyi bir hekim olabilmem için beni yetiştiren, iyi kötü her anımda yanımda olan hakarı ödenmez aileme,

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul ve Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1 Anemi Tanımı ve Prevalansı	6
4.2 Preoperatif Hastalarda Anemi Etiyolojisi	6
4.2.1 Anemi ve Yaşlanma	6
4.2.2 Demir Eksikliği Anemisi ve Nütrisyonel Anemiler	7
4.2.3 Kronik Hastalık Anemisi	7
4.2.4. Sebebi Bilinmeyen Anemi	7
4.2.5. Postoperatif Anemi	7
4.3 Aneminin Postoperatif Etkileri	8
4.3.1 Mortalite	8
4.3.2 Anemiye Bağlı Postoperatif Komplikasyonlar	8
4.4 Anemi Tedavisi	8
4.4.1 Demir Eksikliği Anemisi	8
4.4.2 B12 ve Folat Eksikliği Anemisi	9
4.4.3 Özel Durumlarda Anemi Tedavisi	9
4.5 Kan Transfüzyonu	10
4.5.1 Eritrosit Transfüzyonu	10
4.6 Transfüzyon Komplikasyonları	11
4.6.1 Hemolitik Reaksiyonlar	12
4.6.2 Alerjik Reaksiyonlar	13
4.6.3 Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı(TRALI)	13
4.6.4.Febril Non-Hemolitik Reaksiyonlar	13
4.6.5 Transfüzyon İlişkili Volüm Yüğü	14

4.6.6 Transfüzyon İlişkili GVHD	14
4.6.7 Septik Transfüzyon Reaksiyonları	14
4.6.8 Transfüzyon Sonrası Purpura	15
4.6.9 Metabolik Bozukluklar	15
4.7 Kan Transfüzyonunun Postoperatif Etkileri	15
5. GEREÇ ve YÖNTEM	17
5.1 İstatistiksel Analiz	17
6. BULGULAR	18
7. TARTIŞMA	26
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	31
9. KAYNAKLAR	32



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY: Akut böbrek yetmezliği
ANTI-HLA: İnsan lökosit antijen antikoru
ANTI-HNA: Anti nötrofil antijen antikoru
ASA: Amerikan Anestezistler Derneği
BNP: B Tipi Natriüretik Peptid
CRP: C reaktif Protein
DL: Desilitre
DEA: Demir eksikliği anemisi
DİK: Yaygın damariçi pıhtılaşma
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
DVT: Derin ven trombozu
EKG: Elektrokardiografi
EPO: Eritropoetin
ES: Eritrosit süspansiyonu
FNHTR: Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu
G: Gram
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
GVHD: Graft versus host reaksiyonu
HB: Hemoglobin
HBV: Hepatit B virüsü
HCV: Hepatit C virüsü
HHV: İnsan herpes virüsü
HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü
HLA: İnsan lökosit antijeni
HPA: İnsan trombosit antijeni
HTC: Hematokrit
HTLV: İnsan T lenfosit virüsü
IF: İnterferon
IG: İmmünglobulin
IL: İnterlökin
IV: İntravenöz
IVIG: İntravenöz İmmünglobulin
KBH: Kronik böbrek hastalığı

LT: Litre

μG: Mikrogram

MI: Miyokard enfarktüsü

ml: Mililitre

NG: Nanogram

SVO: Serebrovasküler olay

TİA: Geçici iskemik atak

TNF-α: Tümör nekrozis faktör-alfa

TRALI: Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı

YB: Yoğun bakım



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 6.1	Hemoglobin Değeri İçin Zamana Bağlı Değişimler	20
-----------	--	----



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1	Enfeksiyöz Transfüzyon Reaksiyonları.....	11
Tablo 4.2.	Non-Enfeksiyöz Transfüzyon Reaksiyonları.....	12
Tablo 6.1	Anemisi Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Demografik ve Perioperatif Verilerin Karşılaştırılması.....	19
Tablo 6.2.	Hemoglobin Değerleri için Zamana Göre Değişimler.....	20
Tablo 6.3	ES Replasmanı için Zamana Göre Değişimler.....	21
Tablo 6.4	Vazopressör İlaç Kullanımı Bakımından Zamana Bağlı Karşılaştırma	21
Tablo 6.5	Komplikasyon Olan Ve Olmayan Hastalarda Demografik Verilerin Ve Perioperatif Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	22
Tablo 6.6	Komplikasyona Etki Eden Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	23
Tablo 6.7	Anemi ile Değişkenlerin İlişkisi.....	24
Tablo 6.8	Eritrosit Süspansiyonu İhtiyacı ile Değişkenlerin İlişkisi.....	25

1.TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Preoperatif aneminin elektif cerrahi sonrası komplikasyonları artırarak mortaliteyi artırdığı ve hastanede kalış süresini uzattığı yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu tez çalışmasında hastanemizde açık radikal prostatektomi cerrahisi uygulanan hastalarda preoperatif anemi varlığı ile perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı arasındaki ilişkiyi saptamak ve postoperatif morbidite ve mortaliteye etkisini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2010 ve Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi ameliyathanesinde üroloji kliniği tarafından malignite nedeniyle açık radikal prostat cerrahisine alınan 201 hastanın elektronik ve medikal kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, preoperatif hemoglobin değerleri, intraoperatif ve postoperatif dönemde kullanılan kan ürünleri, intraoperatif dönemde verilen kristalloid volümü, intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif yoğun bakım gereksinimi kaydedilmiştir. Operasyon sonrası bakılan ilk hemoglobin değerleri, hastaneden taburcu olana kadar gelişen komplikasyonlar, operasyon sonrası hastanede kalış süresi, reoperasyon ve tekrar hastaneye başvuru oranları değerlendirilmiştir. Anemi tanımlaması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) anemi kriterlerine göre yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasında açık radikal prostatektomi geçiren 201 hastanın yaş ortalaması 62,44 idi. Hastaların 26 (%12,93)'sında preoperatif dönemde anemi saptandı. Anemisi olan ve olmayan hastalar arasında demografik değişkenler bakımından fark bulunmadı ($p>0.05$). Anemik hastalar ile anemik olmayan hastalar arasında komplikasyon görülme oranları, reoperasyon gereksinimi, yoğun bakım ihtiyacı olan hasta sayısı ve hastaneye tekrar yatış oranı bakımından fark yoktu. Anemisi olan hastalarda hastanede kalış süresi ortalama $9,85\pm4,51$ gün iken, anemisi olmayan hastalarda ortalama $8,51\pm3,82$ gün idi ($p=0,046$). Çalışmamızda 167 hastanın (%83) perioperatif süreçte en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı oldu. Anemik olan hastaların yüzde 96,2'sinde ve anemik olmayan hastaların %81,1'inde perioperatif dönemde en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı oldu ($p=0,088$). Preoperatif anemisi olan hastalarda perioperatif dönemde eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı ortalama $4,50\pm1,51$ ünite, anemisi olmayan hastalarda ortalama $4,06\pm1,81$ ünite olarak bulundu ($p=0,368$). Eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda komplikasyon görülme oranı % 32.9 ($n=55$) bulunurken, transfüzyon almayan hastalarda bu oran %14.7 ($n=5$) bulundu ($p=0,030$). Reoperasyon nedeni ile hastaneye tekrar başvuru gereksinimi ise transfüzyon alan hastalarda %29.9 ($n=50$) transfüzyon almayan hastalarda %11.2 ($n=4$) olarak bulundu ($p=0,029$). Hastanede kalış süresi transfüzyon alan hastalarda ortalama $8,91\pm4,09$ gün bulunurken, transfüzyon almayan

hastalarda $7,56 \pm 2,83$ gün olarak bulundu($p=0,006$). Transfüzyon alan hastaların %10 ($n=6$)’unda yoğun bakım ihtiyacı görülürken, transfüzyon almayan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı görülmedi ($p=0,217$).

Sonuç: Açık radikal prostatektomi geçiren hastalarda kanama riski ve kan transfüzyonu ihtiyacı yüksektir. Anemik hastalarda daha az miktarda kanama ile transfüzyon eşik değerlerine ulaşılabilir ve artmış kan transfüzyonu gereksinimi, komplikasyonları ve hastanede kalış süresini artırır.

Anahtar Kelimeler: Perioperatif anemi, perioperatif kan transfüzyonu, açık radikal prostatektomi



2.ABSTRACT

Aim: Preoperative anemia has been shown to increase complications, elevate mortality, and prolong hospital stay in elective surgeries, as indicated by conducted studies. In this thesis, our aim was to determine the relationship between the presence of preoperative anemia in patients undergoing open radical prostatectomy at our hospital and the need for perioperative blood transfusion, as well as to assess its impact on postoperative morbidity and mortality.

Materials and Methods: In our study, electronic and medical records of 201 patients who underwent open radical prostate surgery due to malignancy at the Department of Urology in Ibni Sina Hospital, Ankara University Faculty of Medicine, between January 2010 and December 2014 were retrospectively examined. Demographic information of the patients, preoperative hemoglobin levels, blood products used during intraoperative and postoperative periods, volume of crystalloid administered during the intraoperative period, intraoperative bleeding amount, and postoperative intensive care unit requirements were recorded. The first postoperative hemoglobin values, complications occurring until discharge, postoperative length of hospital stay, reoperation, and rates of readmission to the hospital were evaluated. Anemia was defined according to the criteria of the World Health Organization (WHO).

Results: In our study, conducted between January 2010 and December 2014, the mean age of 201 patients who underwent open radical prostatectomy was 62.44 years. Preoperative anemia was detected in 26 (12.93%) of the patients. There were no significant demographic differences between patients with and without anemia ($p > 0.05$). Rates of complications, reoperation need, the number of patients requiring intensive care, and the rate of hospital readmission did not differ between anemic and non-anemic patients. The average length of hospital stay for patients with anemia was 9.85 ± 4.51 days, while it was 8.51 ± 3.82 days for non-anemic patients ($p = 0.046$). In our study, 167 patients (83%) required at least 1 unit of erythrocyte suspension transfusion during the perioperative period. Ninety-six point two percent (96.2%) of anemic patients and 81.1% of non-anemic patients required at least 1 unit of erythrocyte suspension transfusion during the perioperative period ($p = 0.088$). The average number of erythrocyte suspension transfusions during the perioperative period was 4.50 ± 1.51 units for patients with preoperative anemia and 4.06 ± 1.81 units for non-anemic patients ($p = 0.368$). The complication rate in patients requiring erythrocyte transfusion was 32.9% ($n = 55$), while it was 14.7% ($n = 5$) in patients not receiving transfusion ($p = 0.030$). The need for hospital readmission due to reoperation was 29.9% ($n = 50$) in transfused patients and 11.2% ($n = 4$) in non-transfused patients ($p = 0.029$). The length of hospital stay was 8.91 ± 4.09 days for transfused patients and 7.56 ± 2.83 days for non-transfused patients ($p = 0.006$). Intensive

care unit admission was observed in 10% (n = 6) of transfused patients, while no intensive care need was observed in non-transfused patients (p = 0.217).

Conclusion: Patients undergoing open radical prostatectomy are at an increased risk of bleeding and may require blood transfusion. Anemic patients may reach transfusion threshold values with a lower amount of bleeding, leading to an increased need for blood transfusion, complications, and prolonged hospital stay.

Keywords: Perioperative anemia, perioperative blood transfusion, open radical prostatectomy



3.GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi, cerrahi uygulanacak hastalarda postoperatif morbidite ve mortalitenin çok önemli bir sebebidir [1]. Anemi varlığında cerrahi sonrası hastaların, hastanede kalış sürelerinin uzadığı, taburculuk sonrası hastaneye tekrar başvuru oranlarının arttığı gözlemlenmiştir [2–4]. Yıllar geçtikçe elektif operasyonlar öncesinde aneminin düzeltilmesinin, morbidite ve mortalite oranını azalttığı anlaşılmıştır [5].

2003 yılında radikal prostatektomi operasyonu olan, 190 hastada yapılan bir çalışmada ameliyattan hemen sonra hematokrit (htc) değeri <28 olan hastaların intraoperatif ve postoperatif elektrokardiografide iskemik atakları olma oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. İntraoperatif iskemi ve taşikardi hastaların hematokrit düzeyleri ile korelasyon göstermiştir [6].

Perioperatif allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı anemisi olan hastalarda, olmayan hastalara göre daha sık olmaktadır [7,8]. Yapılan çalışmalarda preoperatif anemi varlığının ve artmış kan transfüzyonu ihtiyacının postoperatif enfeksiyon riskinde artışa, hastanede kalış süresinin uzamasına ve artmış mortaliteye yol açtığı görülmüştür [1,9,10]. Bu sebeple elektif cerrahiler öncesinde aneminin erkenden tanısının konması ve gerekli tedavinin uygulanması önerilmektedir [11].

Kan transfüzyonu, günümüzde perioperatif anemi ve cerrahi sırasındaki kan kayıplarında tedavi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır [12]. Transfüzyon ile ilişkili morbidite ve mortalitenin sebepleri; enfeksiyonlara artmış duyarlılık ve yatkınlık, transfüzyon reaksiyonları, immün yanıtta artış, volüm yükü, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) olarak gösterilebilir. Bu komplikasyonlar sonucunda da hastanede kalış süresi ve sağlık giderlerinin maliyeti artmaktadır [12,13]. Preoperatif anemiye tedavi ederek kan transfüzyonunu ve ilişkili komplikasyonları en aza indirmek veya önlemek mümkündür [14].

İngiltere’de yapılan bir çalışmada incelenen 9774 ünite kan transfüzyonunun %52’sinin cerrahi dışı hastalara, %41’inin cerrahi geçiren hastalara, geri kalanının da kadın hastalıkları ve doğum ile ilişkili durumlarda yapıldığı gösterilmiştir. Cerrahi girişimler içerisinde de ortopedi (%14), genel cerrahi (%9.6), kalp damar cerrahisi (%6), üroloji (%2.6) ve beyin cerrahisi (%1.2) en çok kan transfüzyonu yapılan bölümleri oluşturmaktadır [15].

Çalışmamızda Ocak 2010 ve Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi ameliyathanesinde üroloji kliniği tarafından malignite nedeniyle açık radikal prostat cerrahisine alınan hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızda hastalarda preoperatif anemi varlığının perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı, postoperatif morbidite ve mortaliteye etkisinin araştırılması amaçlandı.

4.GENEL BİLGİLER

4.1 Anemi Tanımı ve Prevalansı

Anemi, tüm yaş gruplarında hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde sosyal ve ekonomik yüke sebep olan küresel bir halk sağlığı sorunudur [16]. Hemoglobin(Hb) değerleri yaş, cinsiyet, etnik köken, yaşanılan yerin deniz seviyesinden yüksekliği, hamilelik gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) anemiyi hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun erkeklerde <13 g/dl, kadınlarda <12 g/dl olması olarak tanımlamış [17] olsa da bu tanımlar ameliyat öncesi anemi riskini tam olarak karşılamayabilir. Kadın hastaların dolaşımdaki kan hacmi daha düşük olduğundan benzer miktarda kan kaybında kırmızı kan hücrelerinin daha büyük bir bölümünü kaybetme riski altındadır. Sonuç olarak, daha düşük bir hemoglobin hedefini kabul etmek, kadın hastaları daha yüksek perioperatif transfüzyon riskine ve hem anemi hem de transfüzyonun postoperatif komplikasyonlarına maruz bırakır. Ayrıca preoperatif hemoglobin 13 g/dL'nin altında olması cinsiyetten bağımsız olarak morbidite, mortalite ve transfüzyon riskini artırır [18,19,20]. Bu nedenle, yüksek kan kaybı beklenen cerrahilerde, hem erkeklerde hem de kadınlarda preoperatif anemiyi tanımlamak için Hb <13 g/dL kullanılmalıdır.

Preoperatif anemi prevalansı popülasyona ve kullanılan tanıma bağlı olarak büyük gözlemsel çalışmalarda %25 ila %40 arasında saptanmıştır [2,21,22,23]. Optimal şartlarda aneminin araştırılması ve düzeltilmesi için kan tahlilleri ameliyattan 4 ila 8 hafta önce yapılmalıdır. Pratikte bakılması gerekli laboratuvar testleri hemoglobin, serum ferritin, transferrin saturasyonu, serum vitamin B12, kreatinindir.

4.2 Preoperatif Hastalarda Anemi Etiyolojisi

Cerrahi geçirecek hastalarda anemi yaşlanmaya bağlı, komorbiditelere bağlı veya geçirilecek operasyonun direkt kendine bağlı olarak gelişebilir.

4.2.1 Anemi ve Yaşlanma

Yaşlanma, proinflamatuvar sitokinlerin disregülasyonuna yol açarak hematopoezi olumsuz yönde etkiler. Bu etkisini eritropoetin (EPO) salınımını inhibe ederek veya EPO reseptör fonksiyonunun bozulmasına sebep olarak gösterir [24].

4.2.2 Demir Eksikliği Anemisi ve Nütrisyonel Anemiler

ABD’de yapılan geniş çaplı araştırmalarda 65 yaş üstündeki hastalarda aneminin %35’inin demir, B12 ve folat eksikliğine bağlı olduğu görülmüştür [25]. Gelişmiş ülkelerde demir eksikliği anemisi sıklıkla ülser veya maligniteye sekonder gastrointestinal kanamalara bağlı oluşmaktadır [25,26]. B12 ve folik asit eksikliği ise azalmış alım ya da emilimde bozukluk sebebiyle oluşmaktadır [27,28].

Demir eksikliği anemisi (DEA): ferritin düzeyi <30 ng/dl olması veya ferritin düzeyi 30-100 ng/dl ve transferrin saturasyonu < %20 ve c reaktif protein (crp) > 5 mg/lt olması olarak tanımlanır.

4.2.3 Kronik Hastalık Anemisi

Yaşlı hastalarda ek hastalıklar fazla görüldüğünden kronik hastalık anemisine ve kronik inflamasyona daha sık rastlanmaktadır. Kronik hastalık anemisinin patofizyolojisi multifaktöriyeldir ve genellikle interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımına bağlı oluşmaktadır [24,29]. Bu sitokinler EPO sekresyon ve salınımını, eritrosit yaşam ömrünü, progenitor hücre apoptozisini ve demir metabolizmasını değiştirerek bu etkilerini oluştururlar [24,30,31].

Yaş ilerledikçe Hb ve böbrek fonksiyonları progresif olarak azalır [24]. Kronik böbrek hastalığı (KBH) yaşlı hastalarda önemli bir anemi sebebi olup genellikle EPO salınımının azalmasına bağlı oluşmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azaldıkça anemi görülme oranı artış göstermektedir.

4.2.4. Sebebi Bilinmeyen Anemi

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda yaşlı hastaların 1/3’ünde aneminin sebebi bulunamamıştır [24,25,33-36]. Yaşlı anemik hastalarda etiyoloji araştırmaya yönelik yapılan başka bir çalışmada da kemik iliği biyopsisinde de herhangi bir sebep bulunamamıştır [34].

4.2.5. Postoperatif Anemi

Postoperatif aneminin farklı sebepleri olabilir. Operasyon öncesinde önceden de olan anemiye bağlı olabileceği gibi, travmatik veya peroperatif kan kaybına sekonder hemodilüsyona bağlı da anemi görülebilir. Cerrahi sonrasında salınan IL-1, TNF- α , interferon-gama (IF- γ) gibi sitokinlere bağlı olarak gastrointestinal sistemden demir emilimi azalabilir, makrofajlarda demir depolanması azalabilir, EPO üretiminde azalma ve EPO’ya verilen yanıtta

azalma olabilir [30,37,38]. Bunlar da kemik iliği makrofajlarında yeterli miktarda demir varlığında dahi eritropoez için kullanılabilecek demir miktarında azalmaya yol açar [38,39]. Tüm bu faktörler postoperatif anemiye yol açabilir.

4.3 Aneminin Postoperatif Etkileri

Yapılan çalışmalarda cerrahi geçirecek hastalarda preoperatif aneminin ve artmış kan transfüzyonunun mortaliteyi, postoperatif komplikasyon oranlarını, hastanede kalış süresini uzattığı ve enfeksiyonu artırarak iyileşmeyi olumsuz etkilediği görülmüştür [40-43].

4.3.1 Mortalite

Preoperatif aneminin acil olmayan non-kardiyak cerrahi işlemlerde 30 ve 90 günlük mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür [9,10,22,44,45]. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan geniş çaplı bir araştırmada preoperatif anemisi olan hastalarda anemik olmayan hastalara oranla miyokard enfarktüsü (MI), inme, böbrek yetmezliği ve mortalite oranları anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür [44].

4.3.2 Anemiye Bağlı Postoperatif Komplikasyonlar

Hem elektif hem de acil operasyonlar için preoperatif anemi yaşam kalitesine, operasyonun başarısına, hastanın normal hayatına dönmesine olumsuz etki yapmaktadır. Preoperatif anemisi olan hastalarda; perioperatif kardiyak olaylar, enfeksiyon, solunumsal komplikasyonlar, renal komplikasyonlar ve santral sinir sistemi komplikasyonlarında artış görülmüştür [10,22,43-45]

Ayrıca 50 yaş üstündeki hastalarda aneminin postoperatif deliryum riskini arttırdığı da görülmüştür [46].

4.4 Anemi Tedavisi

4.4.1 Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği anemisi tanısı konulduğunda öncelikle kan kaybı gibi altta yatan sebep bulunup buna yönelik tedavi planlaması yapılmalıdır. Altta yatan sebep tedavi edilemediğinde ya da tedavi edildikten sonra demir depolarını normal düzeylere getirmek için oral demir veya iv demir olmak üzere 2 seçenek vardır. Oral kullanım için çok sayıda demir bileşiği mevcuttur

fakat demir biyoyararlanımları farklıdır. Ferröz demir tuzları, ferrik demir tuzlarına oranla biyoyararlanımları daha yüksektir. Düşük maliyeti ve kabul edilebilir biyoyararlanımı nedeniyle demir sülfat oral demir tedavisi için en sık kullanılan demir bileşiğidir. Genel olarak, demir tedavisine eritropoietik bir yanıt, demir replasman tedavisinden sonraki 4 ila 6 hafta içinde görülmelidir. Demir tedavisine başladıktan sonra Hb düzeylerinin günde yaklaşık 0.1 g/dL yükselmesi beklenir. Askorbik asidin birlikte uygulanması demir emilimini artırır.

Oral demir tedavisine yeterli yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalarda intravenöz demir replasmanı endikedir. Bir zamanlar şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları riski ile sınırlanan bu uygulama yolu, yeni nesil preparatların geliştirilmiş güvenlik profilinin bir sonucu olarak şu anda daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Avantajları daha hızlı etki ve tolere edilebilir gastrointestinal yan etkilerdir [47].

4.4.2 B12 ve Folat Eksikliği Anemisi

Mide ameliyatı öyküsü olanlar (subtotal gastrektomi, bariatrik cerrahi vb.), vejeteryanlar, gebe kadınlar B12 eksikliği için risk altındadırlar. B12 eksikliği tedavisinde ilk hafta her gün 1000 mikrogram (μg), sonraki 4 hafta boyunca haftada bir kez 1000 μg vitamin B12 intramusküler olarak verilir. Hb değerleri ilk 10 günde düzelmeye başlar ve 8 haftada normale döner. Folat eksikliği anemisi ile günümüzde sık karşılaşılmamaktadır. Tedavisinde 1-4 ay boyunca oral 1 mg/dl folat desteği verilir [48].

4.4.3 Özel Durumlarda Anemi Tedavisi

Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği (ASA) kronik hastalık anemisinde seçilmiş hasta grubunda (böbrek yetmezliği, kronik hastalık anemisi, transfüzyon reddi) demir ile beraber veya tek başına epoetin kullanımını önermektedir [49].

Perioperatif epoetin alfa kullanımında şu protokol önerilmektedir:

- 15 gün boyunca subkutan 300 U/kg: operasyondan önceki 10 gün, operasyon günü ve sonraki 4 gün boyunca kullanılır.
- Operasyondan önceki 21, 14, 7. günler ve operasyon günü olmak üzere toplamda 4 doz 600 U/kg subkutan olarak verilir.

Epoetin alfa kullanımında derin ven trombozu (DVT) profilaksisi de verilmesi önerilmektedir.

Dikkat edilmesi gerekenler ve kontrendikasyon oluşturan durumlar şu şekildedir:

- Kontrolsüz hipertansiyon (sistolik>160 mmHg, diastolik>90 mmHg)
- EPO tedavisi sonrası oluşan eritrosit aplazisi
- Trombotik vasküler olay öyküsü (MI, Serebrovasküler olay (SVO), Geçici iskemik atak (TİA), DVT, pulmoner emboli) olan hastalarda Hb değerini 11 g/dl'nin üzerine çıkarmayı amaçlayan tedavilerde ciddi kardiyovasküler hastalık risk artışı görülmüştür.
- Nöbet öyküsü
- Preoperatif DVT'ye predispozisyon varlığı (immobilite, kalça kırığı)
- Hiperkoagülasyona yol açan durumlar (lupus antikoagülanı)
- Son üç yılda kanser tanı-tedavisi: mutlak kontrendikasyon olmayıp hasta bazlı değerlendirme gerekmektedir.

4.5 Kan Transfüzyonu

Kan transfüzyonu aneminin tedavisinde basit ve hayat kurtarıcı bir uygulama olmakla birlikte enfeksiyöz ve non- enfeksiyöz komplikasyonlara yol açabileceğinden riskli bir uygulama olduğu unutulmamalıdır.

4.5.1 Eritrosit Transfüzyonu

Eritrosit süspansiyonu (ES) tam kandan yaklaşık 250 ml plazmanın ayrıştırılmasıyla oluşturulur. Bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık olarak hemoglobin düzeyini 1 g/dl, hematokrit düzeyini %3 arttırması beklenir. ES lökosit miktarını azaltmak için filtrelenerek saklanır, bu uygulama febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını (FNHTR) azaltır ve filtrelendiği için kan ürünü sitomegalovirüs negatif kabul edilir.

ES hemoraji tedavisinde kullanılarak dokuya oksijen sunumunu artırır. ES transfüzyonu kararı hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak alınmalıdır. Eritrosit transfüzyonu endikasyonları arasında akut orak hücre krizi (inme önleme için) veya 1.500 mL'den veya kan hacminin yüzde 30'undan fazla akut kan kaybı yer alır. Semptomatik anemisi olan hastalara da ES transfüzyonu yapılmalıdır. Son kılavuzlarda Hb<7 g/dl olan hastalarda Hb düzeyi 7-9 g/dl hedeflenerek transfüzyon yapılması önerilmektedir. [50] Kardiyak hastalık öyküsü olmayan hastalarda transfüzyon eşik değeri olarak daha düşük değerlerin kullanılması önerilmektedir. [51].

4.6 Transfüzyon Komplikasyonları

Transfüzyon ile ilişkili komplikasyonlar erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Bunlar da kendi içinde enfeksiyöz (Tablo 1) ve nonenfeksiyöz komplikasyonlar (Tablo 2) olarak gruplandırılabilirler. . Erken dönem komplikasyonlar dakikalar içinde veya ilk 24 saate kadar başlayabilirken, geç dönem komplikasyonlar günler, haftalar hatta aylar sonra ortaya çıkabilirler. Enfeksiyöz komplikasyonlar transfüzyon öncesi tarama testlerinin yaygınlığı sebebiyle günümüzde nadiren görülmektedir. Nonenfeksiyöz komplikasyonlarla karşılaşma riski enfeksiyöz komplikasyonlarla karşılaşma riskinden yaklaşık 1000 kat daha fazladır. Transfüzyon öncesi tarama testlerinin yaygınlığına ve tıptaki gelişmelere rağmen nonenfeksiyöz transfüzyon reaksiyonlarını engellemeye yönelik çalışmalar halen devam etmektedir[52,53].

Tablo 4.1 Enfeksiyöz Transfüzyon Reaksiyonları

ETKEN	TAHMİNİ RİSK
HBV	1/350.000
HCV	1/1,8 milyon
HTLV 1-2	1/2 milyon
HIV	1/2,3 milyon
Creutzfeldt-Jakob	Nadir*
HHV-8	Nadir*
Sıtma ve Babesiyosis	Nadir*
İnfluenza	Nadir*
Batı Nil Virüsü	Nadir*

*: gerçek veriler bilinmemektedir.

Tablo 4.2. Non-enfeksiyöz transfüzyon reaksiyonları

ERKEN	GEÇ
Akut Hemolitik Reaksiyon	Geç Hemolitik Reaksiyon
Allerjik Reaksiyon	Demir Yüklenmesi
Anaflaktik Reaksiyon	Mikrokimerizm
Masif Transfüzyon İlişkili Koagülopati	Fazla ya da Yetersiz Transfüzyon
Febril Non-Hemolitik Reaksiyon	Transfüzyon Sonrası Purpura
Metabolik Bozukluklar	Graft-versus-host-reaksiyonu (GVHD)
Yanlış Kan Grubu Transfüzyonu	İmmünmodülasyon
Septik-Bakteriyel Kontaminasyon	
Volüm Yüklenmesi	
Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı	
Ürtiker	

4.6.1 Hemolitik Reaksiyonlar

Erken ya da geç dönemde ortaya çıkabilirler. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları alıcının antikorlarının vericinin eritrositlerine immün reaksiyon göstermesiyle oluşmaktadır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının semptomları nonspesifiktir, ateş, titreme, terleme, göğüs/sırt/karın ağrısı, infüzyon yerinde ağrı, bulantı-kusma, nefes darlığı, hipotansiyon, hemoglobinüri, oligüri/anüri gibi semptomlar görülebilir. En sık eşlik eden eden antikorlar immünglobulin M (IgM) dir [52]. Akut hemolizde vericinin eritrositleri ilk 24 saatte intravasküler ya da ekstrasvasküler alanda yıkıma uğrar. . Yıkım genellikle ekstrasvasküler alanda verici eritrositlerinin immünglobulin G (IgG) ile kaplanması ile ya da kompleman aracılığı ile dalak ya da karaciğerde yıkıma uğraması ile olur [53]. İntravasküler hemoliz ise AB0 antijenlerine bağlı olur ve daha ciddi bir seyir gösterir. [54].

Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonları transfüzyonda 3-10 gün sonra meydana gelir. Alıcı daha önce hamilelik veya transfüzyon yoluyla verici antijenlerine karşı antikor geliştirmiştir. Komplikasyon olarak anemi, akut böbrek yetmezliği (ABY), Yaygın damariçi

pıhtılaşma (DİK), diyaliz ihtiyacı ve ölüm görülebilir [55]. Akut hemolitik reaksiyonlar 50.000 transfüzyonda 1-5 oranında görülmektedir [53].

4.6.2 Alerjik Reaksiyonlar

Alerjik reaksiyonlar hafif ürtiker benzeri döküntülerden hayatı tehdit eden anafilaksiye kadar değişen bir spektrumda görülebilirler. Ürtiker genellikle döküntü-kaşıntı ile kendini gösterir [56]. Ürtikere ek olarak, anjiyoödem, hipotansiyon, bronkospazm, stridor ve gastrointestinal semptomlar da görülebilir. Alerjik reaksiyon görülen hastalarda donör antijenlerine karşı duyarlanma söz konusudur. Bu antijenler çözünebilir formda olurlar ve genelde oluşan reaksiyon doz bağımlıdır. IgA eksikliği insan lökosit antijeni (HLA) ve antikompleman antikorlarının Alerjik reaksiyonlar %1-3 oranında görülebilirler [52]. Anafilaksi 20.000-50.000'de 1 oranda görülmektedir [57].

Anafilaktik reaksiyonları önlemek için kan ürünlerini yıkayarak plazma ürünlerinden arındırıp alıcıya yıkanmış olarak vermek gerekmektedir [52].

4.6.3 Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

TRALI, transfüzyonla ilişkili morbidite/mortalitenin önemli bir nedenidir. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyon sonrası 6 saat içinde görülen diüretik tedavisine cevapsız non-kardiyojenik pulmoner ödem tablosudur. Hastada ani hipoksemi görülür. TRALI hastalarında akciğer hasarına yol açacak başka bir sebep olmamalıdır. Antinötrofil antijen antikorlarının (anti-HNA) veya anti-HLA antikorları alıcının immün sistemini aktive eder, aktive olan proteinler akciğerde proteolitik enzim salgılayarak doku hasarının artmasına ve masif pulmoner ödeme yol açar [58]. Yapılan çalışmalarda gebelik öyküsü olan kadınlardan alınan kan ürünlerinde, erkek donörlerden alınan kan ürünlerine oranla daha sık olarak bu reaksiyonlara rastlanmaktadır [53].

4.6.4. Febril Non-Hemolitik Reaksiyonlar

FNHTR'ler klasik olarak, transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında vücut sıcaklığında 1°C'lik bir artış meydana gelmesi olarak tanımlanır. Hastada üşüme titreme de görülebilir [59]. FNHTR tanısı ancak sepsis ve hemoliz gibi diğer ateş nedenleri dışlandıktan sonra konulabilir. Daha önce sık transfüzyon olmuş hastalarda ve gebelerde daha sık görülür [60]. FNHTR görülme sıklığını azaltmak için verici kanının filtrelenebilmesi işlemi uygulanır [61]. Trombosit transfüzyonunda eritrosit transfüzyonuna oranla daha sık görülmektedir [52].

FNHTR oluşumunda antikor aracılı endojen pirojenlerin ve sitokinlerin salınımı rol oynamaktadır. IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α ateşin yükselmesinde aracı olan sitokinlerdir [60].

4.6.5 Transfüzyon İlişkili Volüm Yükü

Transfüzyon ile hastanın dolaşım sisteminin kaldırabileceği volüm yükünden fazla volüm yüklenmesi ile oluşur. İmmün mekanizma aracılık etmemektedir. Transfüzyonların % 1 kadarında meydana geldiği tahmin edilmektedir. Altta yatan kardiyovasküler hastalık öyküsü, böbrek hastalığı öyküsü, kronik anemisi olan hastalarda daha sık görülür [53]. Klinik olarak dispne, taşikardi, öksürük, artmış santral venöz basınç, hipertansiyon, artmış nabız basıncı, artmış pulmoner kama basıncı gibi bulgular görülür. Görüntülemelerde kardiyomegali ve akciğerde yüklenme bulguları görülebilir [83].

Tanı klinik olarak konur, laboratuvar bulgusu olarak B tipi natriüretik peptid (BNP) artışı görülebilir. Engellemek için transfüzyon miktarını azaltmak ve transfüzyon hızını yavaşlatmak önerilmektedir. Tedavi olarak diüretik tedavi verilebilir.

4.6.6 Transfüzyon İlişkili Graft versus Host Reaksiyonu (GVHD)

Transfüzyon ilişkili GVHD tipik olarak bağışıklığı baskılanmış bir alıcıda vericinin T lenfositlerinin çoğalması ve alıcının dokularına karşı immün aktivasyonu ile oluşur. Genellikle mortal seyreden bir transfüzyon reaksiyonudur. Klinik olarak ateş, döküntü, ishal, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve pansitopeni görülebilir. Şikayetler transfüzyon sonrası 1-6 hafta içinde görülür [52]. Risk faktörleri arasında yoğun kemoterapi, fludarabin tedavisi, immün yetmezlik, Hodgkin hastalığı, kök hücre nakli, yönlendirilmiş donör veya HLA uyumlu kan ürünleri alınması, intrauterin transfüzyon ve eritroblastozis fetalis yer alır.

Engellemek için vericinin lenfositlerinin proliferasyonunu engellemek amacıyla transfüzyon öncesinde gama ışınları ile ışınlanmış kan ürünü kullanılması önerilmektedir [52].

4.6.7 Septik Transfüzyon Reaksiyonları

Kan transfüzyonunun sonucu olarak meydana gelen sepsis nadir olmakla birlikte, ölümcül olabilir. 2001'den 2003'e kadar, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) bildirilen tüm ölümlerin %14'ü bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanmıştır [63]. Bakterilerle kontamine olmuş kan ürünleri transfüzyonunun 3000'de 1 oranında gerçekleştiği tahmin edilmektedir, ancak bu transfüzyonların çok azı klinik sepsise yol açmaktadır. En sık kan ürünleri kontaminasyonu gram negatif bakterilerle olmaktadır.

4.6.8 Transfüzyon Sonrası Purpura

Transfüzyon sonrası purpura, nadir görülen (300'den az vaka bildirilmiştir) ancak transfüzyonun ciddi bir komplikasyonudur. Vakaların çoğunun trombosit özgü antijenlere karşı antikorlardan kaynaklandığı düşünülmektedir ve en sık olarak insan trombosit antijen antikoru-1a (anti-HPA-1a) söz konusudur. Transfüzyondan 5-10 gün sonra ortaya çıkar. [64]. Plazmaferez ve intravenöz immunglobulin (IVIG) ile tedavi önerilir [65,66].

4.6.9 Metabolik Bozukluklar

Transfüzyonun metabolik komplikasyonları sitrat toksisitesi, hiperkalemi ve hipotermiyi içerir. Transfüzyon miktarı arttıkça metabolik komplikasyonların görülme sıklığı da artar. Antikoagülan olarak kullanılan sitrat kalsiyum ile kompleks oluşturarak hipokalsemi meydana getirir. Sitrat karaciğerde metabolize edilir; bu nedenle, büyük miktarda kan ürünü alan şok veya karaciğer yetmezliği hastalarında bu komplikasyon riski en yüksektir. Hipokalsemi semptomları karıncalanma, titreme, baş dönmesi, tetani ve hiperventilasyonu içerebilir; şiddetli vakalarda hipomagnezemi ve kardiyak aritmiler meydana gelebilir. [52].

Bekleyen kan ürünlerinde hücre içindeki potasyum hücre dışına çıkar. Kalp hastalığı karaciğer hastalığı ve böbrek hastalığı olan hastalarda büyük hacimlerde eritrosit süspansiyonlarının hızlı infüzyonu hiperkalemi açısından yakın takip gerektirir [67,68].

Hipotermi, özellikle büyük miktarda transfüzyonlarda görülen bir komplikasyondur. Hipotermi, hipokalsemi ve hiperkaleminin kardiyak toksisitesini artırarak ventriküler aritmilere yol açabilir. Buna ek olarak hemostazı bozabilir. Hipotermiyi önlemek için kan ısıtıcıları kullanılabilir.

Kan Transfüzyonunun Postoperatif Etkileri

Yapılan retrospektif çalışmalarda perioperatif transfüzyon yapılan hastalarda transfüzyon yapılmayan hastalara kıyasla postoperatif komplikasyon ve mortalite oranlarında artış olduğu gösterilmiştir. Preoperatif anemi postoperatif mortalite ve morbiditeyi artırır. Fakat aneminin kan transfüzyonuyla düzeltilmesi beklenildiği gibi sonuçları iyileştirmeyebilir. Kan transfüzyonu kalp cerrahisi geçiren hastalarda daha kötü sonuçlarla ilişkilidir [12].

Alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan 8000 den fazla hastayı içeren bir çalışmada 1 veya 2 ünite kan transfüzyonu almak artmış mortalite, morbidite, sepsis/şok, pulmoner komplikasyonlar ve tekrar cerrahi ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir [69]. Yine Amerika'da 900.000 den fazla hastanın verileri incelenerek yapılan bir çalışmada en az 1 ünite kan transfüzyonu alan

hastalarda postoperatif mortalite, renal, pulmoner ve enfeksiyöz komplikasyonlarda artış saptandı [70]. Bir başka çalışmada intraoperatif kan transfüzyonu yapılan hastalarda pulmoner komplikasyonlarda, tromboembolik olaylarda, yara yeriyle ilişkili komplikasyonlarda, sepsis ve ölüm oranında artış saptandı [71].



5.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada etik kurul onayı (karar no: İ02-77-23 08.02.2023) alındıktan sonra, Ocak 2010 ve Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi ameliyathanesinde üroloji kliniği tarafından malignite nedeniyle açık radikal prostat cerrahisine alınan 201 hastanın elektronik ve medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Preoperatif hemoglobin değerleri ile birlikte yaş, operasyon süresi, hastaların ASA skoru, intraoperatif ve postoperatif kullanılan kan ürünleri, hastaya intraoperatif verilen kristaloid miktarı, intraoperatif kanama miktarı, intraoperatif ve postoperatif vazopressör ilaç kullanımı gereksinimi, postoperatif yoğun bakım gereksinimi kaydedildi. Operasyon sonrası bakılan ilk hemoglobin değerleri, hastalar hastaneden taburcu olana kadar gelişen mortalite ve komplikasyonlar (kardiyak, respiratuar, trombotik, enfeksiyöz olaylar, erektil disfonksiyon, üretral darlık, üriner inkontinans, rektum yaralanması) operasyon sonrası hastanede kalış süresi, reoperasyon ve varsa tekrar hastanede kalış süresi kaydedildi. Preoperatif hemoglobin değeri <13 olan hastalar anemik kabul edildi. Hastalarda preoperatif anemi varlığının perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı üzerine etkisi, postoperatif morbidite ve mortaliteye etkisi değerlendirildi.

5.1 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanıldı. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakıldı. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanıldı. Nicel değişken bakımından tekrarlı ölçümler arası farklara bakmak için Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi testi kullanıldı. İki bağımlı nicel değişken arasındaki farka normal dağılım varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon İşaret testi kullanılarak bakıldı. İki nitel bağımlı değişken arasındaki farka bakmak için Mc-Nemar testi kullanıldı. Nitel bağımlı değişkene etki eden risk faktörlerine ise Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile bakıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

6.BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2010 ve Aralık 2014 tarihleri arasında açık radikal prostatektomi yapılan 201 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların elektronik ve medikal verileri tarandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $62,44 \pm 6,47$ yıl idi. Hastaların 39 (%19,4)'ünün ASA skoru 1 iken, 127(%63,2)'sinin 2 ve 35(%17,4)'inin 3'tü. 26 hastada (%12,9) preoperatif anemi saptandı.

Anemisi olan ve olmayan hastalar, demografik ve perioperatif değişkenler bakımından değerlendirildi. Anemisi olan hastalarda hastanede kalış süresi ortalama $9,85 \pm 4,51$ gün iken anemisi olmayan hastalarda ortalama $8,51 \pm 3,82$ gün olarak bulundu.($p=0.046$) Hastalara ait intraoperatif kanama miktarı ortalama $2022,64 \pm 826,10$ ml idi. İntraoperatif dönemde vazopressör ilaç kullanımı gereksinimi olan hasta sayısı oranı %8 (16 hasta) ve postoperatif dönemde vazopressör ilaç kullanımı gereksinimi olan hasta sayısı oranı %2 ($n=4$) idi. 60 (%29,9) hastada komplikasyon görüldü. Anemik hastalarda komplikasyon görülme oranı %30.8 ($n=18$) iken, anemik olmayan hastalarda komplikasyon görülme oranı %29.7 ($n=42$) saptandı. 54 (%26,9) hastanın reoperasyon gereksinimi oldu. Anemik hastalarda reoperasyon gereksinimi %23 ($n=6$) iken anemik olmayan hastalarda reoperasyon gereksinimi %27.4 ($n=48$) olarak bulundu. Hastaların sadece %5 ($n=10$)'inin yoğun bakım ihtiyacı oldu. Anemik hastalarda yoğun bakım ihtiyacı oranı %11.5 ($n=3$) anemik olmayan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı oranı %4 ($n=7$) olarak bulundu. Hastaneye tekrar başvuru (enfeksiyon, üretral darlık, idrar kaçırma, erektil disfonksiyon, rektum yaralanması nedenli) yapan hasta oranı ise %26,9 ($n=54$)'du. Anemik olan hastalarda hastaneye tekrar başvuru oranı %30.8 ($n=8$) iken anemik olmayan hastalarda tekrar başvuru oranı ise %26.3 ($n=46$) olarak bulundu.

Tablo 6.1 Anemisi Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Demografik ve Perioperatif Verilerin Karşılaştırılması

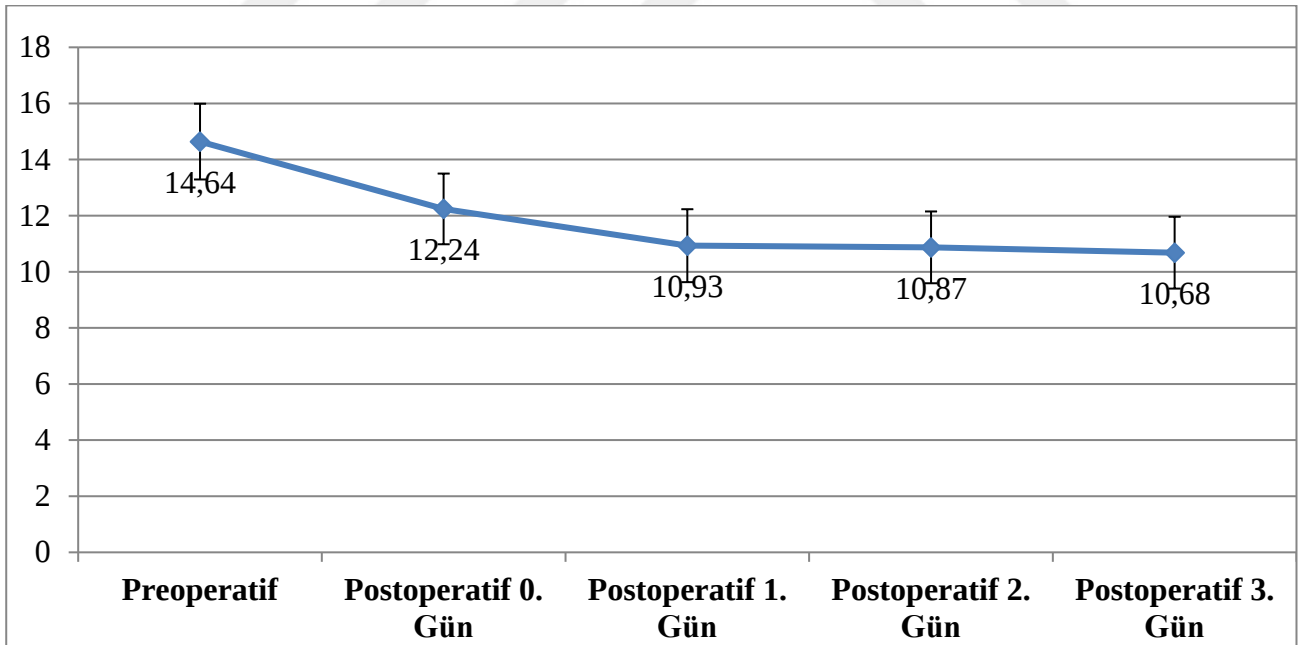
Değişkenler		Anemi (-)	Anemi (+)	Genel	p değeri
Yaş	Ort.±SS	62,43±6,51	62,50±6,31	62,44±6,47	0,967 ^a
	Ortanca	63,00	64,00	63,00	
	(Min-Maks)	(45,00-75,00)	(47,00-72,00)	(45,00-75,00)	
ASA skoru, n(%)	1	33 (18,9)	6 (23,1)	39 (19,4)	0,865 ^b
	2	111 (63,4)	16 (61,5)	127 (63,2)	
	3	31 (17,7)	4 (15,4)	35 (17,4)	
Operasyon süresi (saat)	Ort.±SS	5,07±0,84	5,31±0,88	5,10±0,85	0,165 ^a
	Ortanca	5,00	5,00	5,00	
	(Min-Maks)	(3,00-7,50)	(3,00-7,00)	(3,00-7,50)	
İntraoperatif kanama miktarı (ml)	Ort.±SS	2014,57±844,37	2076,92±702,74	2022,64±826,10	0,710 ^a
	Ortanca	2000,00	2000,00	2000,00	
	(Min-Maks)	(500,00-5000,00)	(1000,00-4000,00)	(500,00-5000,00)	
İntraoperatif vazopressör tedavi ihtiyacı, n(%)	Yok	160 (91,4)	25 (96,2)	185 (92,0)	0,700 ^c
	Var	15 (8,6)	1 (3,8)	16 (8,0)	
İntraoperatif verilen kristaloid miktarı (ml)	Ort.±SS	3564,29±1189,85	3576,92±1254,53	3565,92±1195,18	0,760 ^a
	Ortanca	3500,00	3000,00	3500,00	
	(Min-Maks)	(1000,00-7500,00)	(2000,00-7000,00)	(1000,00-7500,00)	
Postoperatif vazopressör tedavi ihtiyacı, n(%)	Yok	171 (97,7)	26 (100,0)	197 (98,0)	1,000 ^c
	Var	4 (2,3)	0 (0,0)	4 (2,0)	
Komplikasyon oranı, n(%)	Yok	123 (70,3)	18 (69,2)	141 (70,1)	0,913 ^b
	Var	52 (29,7)	8 (30,8)	60 (29,9)	
Reoperasyon oranı, n(%)	Yok	127 (72,6)	20 (76,9)	147 (73,1)	0,640 ^b
	Var	48 (27,4)	6 (23,1)	54 (26,9)	
YB ihtiyacı olan hasta sayısı, n(%)	Yok	168 (96,0)	23 (88,5)	191 (95,0)	0,124 ^c
	Var	7 (4,0)	3 (11,5)	10 (5,0)	
Hastanede kalış süresi (gün)	Ort.±SS	8,51±3,82	9,84±4,51	8,68±3,93	0,046 ^a
	Ortanca	8,00	8,00	8,00	
	(Min-Maks)	(4,00-30,00)	(5,00-28,00)	(4,00-30,00)	
Tekrar başvuru ihtiyacı olan hasta sayısı, n(%)	Yok	129 (73,7)	18 (69,2)	147 (73,1)	0,630 ^b
	Var	46 (26,3)	8 (30,8)	54 (26,9)	
Tekrar başvurudaki hastanede kalış süresi (gün)	Ort.±SS	4,30±5,59	3,13±2,23	4,13±5,23	0,641 ^a
	Ortanca	2,50	2,50	2,50	
	(Min-Maks)	(1,00-30,00)	(1,00-7,00)	(1,00-30,00)	

Hemoglobin değeri için ölçülen beş zaman arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). En yüksek Hemoglobin değeri preoperatif zamanında bulunurken en düşük Hemoglobin değeri ise postoperatif 3. günde saptandı (Tablo 6.2). Hemoglobin değeri için zamana bağlı değişimler ise Şekil 6.1’de verildi.

Tablo 6.2. Hemoglobin(HB) Değerleri İçin Zamana Göre Değişimler

Değişkenler	Hemoglobin(HB)		p değeri
	Ort.±SS	Ortanca (Min-Maks)	
Preop HB	14,64±1,35	14,80 (10,10-17,80)	<0,001 ^a
Postoperatif 0. Gün HB	12,24±1,26	12,40 (7,10-14,70)	
Postoperatif 1. Gün HB	10,93±1,30	10,85 (8,30-13,90)	
Postoperatif 2. Gün HB	10,87±1,28	10,90 (7,40-13,80)	
Postoperatif 3. Gün HB	10,68±1,28	10,60 (7,30-15,50)	

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a:Repeated Measures ANOVA testi



Şekil 6.1 Hemoglobin Değeri İçin Zamana Bağlı Değişimler

Tablo 6.3'te Eritrosit süspansiyonu replasmanı için intraoperatif-postoperatif zamanlar arası farka bakıldı ve iki zaman arası anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). İntraoperatif zamanda eritrosit süspansiyonu replasmanı ortalaması $2,16\pm1,35$ ünite iken bu ortalama postoperatif zamanda $1,45\pm0,67$ ünite olarak bulundu ($p <0,001$).

Tablo 6.3 Eritrosit Süspansiyonu (ES) Replasmanı İçin Zamana Göre Değişimler

Değişkenler	ES Replasmanı (ünite)		p değeri
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca (Min-Maks)	
İntraoperatif	$2,16\pm1,35$	2,00 (1,00-9,00)	<0,001^a
Postoperatif	$1,45\pm0,67$	1,00 (1,00-4,00)	

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a:Wilcoxon İşaret testi

Tablo 6.4'te vazopressör ilaç kullanımı için zamana bağlı değişime bakıldı. İntraoperatif dönemde vazopressör ilaç ihtiyacı olmayan hastaların postoperatif dönemde de vazopressör ilaç ihtiyacı yokken, intraoperatif dönemde vazopressör ilaç ihtiyacı olan hastaların %25(n=4)'ünde postoperatif dönemde de vazopressör ilaç ihtiyacı vardı. Postoperatif vazopressör ilaç ihtiyacı devam eden hastalara postoperatif dönemde yoğun bakım ihtiyacı gereksinimi oldu.

Tablo 6.4. Vazopressör İlaç Kullanımı Bakımından Zamana Bağlı Karşılaştırma

Vazopressör ilaç kullanımı		İntraoperatif		p değeri
		Yok	Var	
Postoperatif	Yok	185 (100,0)	12 (75,0)	<0,001^a
	Var	0 (0,0)	4 (25,0)	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 6.5'te komplikasyon olan ve olmayan hastalarda, demografik ve perioperatif değişkenler bakımından farklara bakıldı. Hastanede kalınan gün sayısı ve hastaneye tekrar başvuru gereksinimi bakımından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). Komplikasyon görülmeyen hastalarda hastanede kalış süresi ortalama $8,14\pm3,35$ gün bulunurken, komplikasyon görülen hastalarda ortalama $9,95\pm4,85$ gün bulundu. Hastaneye tekrar başvuru gerekmeyen hastaların hiçbirinde komplikasyon görülmezken, tekrar başvuru gereken hastaların hepsinde komplikasyon vardı.

Tablo 6.5 Komplikasyon Olan Ve Olmayan Hastalarda Demografik Verilerin Ve Perioperatif Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler		Komplikasyon		p değeri
		Yok	Var	
Yaş	Ort.±SS	62,26±6,71	62,85±5,91	0,741 ^b
	Ortanca	63,00	63,00	
	(Min-Maks)	(45,00-75,00)	(48,00-74,00)	
ASA Skoru, n(%)	1	31 (79,5)	8 (20,5)	0,051 ^c
	2	91 (71,7)	36 (28,3)	
	3	19 (54,3)	16 (45,7)	
Operasyon Süresi (saat)	Ort.±SS	5,07±0,82	5,18±0,91	0,559 ^b
	Ortanca	5,00	5,00	
	(Min-Maks)	(3,00-7,50)	(4,00-7,00)	
Preoperatif Hb değeri (g/dl)	Ort.±SS	14,62±1,38	14,69±1,28	0,754 ^a
	Ortanca	14,70	14,85	
	(Min-Maks)	(10,10-17,70)	(11,50-17,80)	
İntraoperatif Kanama miktarı(ml)	Ort.±SS	1961,70±834,24	2165,83±795,14	0,083 ^b
	Ortanca	2000,00	2000,00	
	(Min-Maks)	(500,00-5000,00)	(1000,00-5000,00)	
İntraoperatif vazopressör ilaç, n(%)	Yok	131 (70,8)	54 (29,2)	0,570 ^d
	Var	10 (62,5)	6 (37,5)	
İntraoperatif ES Replasmanı (ünite)	Ort.±SS	2,03±1,13	2,44±1,69	0,198 ^b
	Ortanca	2,00	2,00	
	(Min-Maks)	(1,00-6,00)	(1,00-9,00)	
Yoğun Bakımda Kalış Süresi, n(%)	Yok	137 (71,7)	54 (28,3)	0,068 ^d
	Var	4 (40,0)	6 (60,0)	
Hastanede Kalış Süresi, (gün)	Ort.±SS	8,14±3,35	9,95±4,85	0,006 ^b
	Ortanca	7,00	8,50	
	(Min-Maks)	(4,00-28,00)	(4,00-30,00)	
Hastaneye Tekrar Yatış, n(%)	Yok	141 (95,9)	6 (4,1)	<0,001 ^c
	Var	0 (0,0)	54 (100,0)	

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, c:Ki-Kare testi, d:Fisher-exact testi

Tablo 6.6’da komplikasyona etki eden risk faktörlerine tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile bakıldı, yoğun bakım ihtiyacı ve hastanede kalış süresi anlamlı risk faktörleri olarak bulundu (sırasıyla $p=0,045$ ve $p=0,006$). Yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda olmayan hastalara göre komplikasyon riski 3,806 kat daha fazlaydı. Hastanede kalınan gün süresi bir gün arttıkça komplikasyon riski 1,119 kat artmaktaydı.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda anlamlı çıkan yoğun bakım ihtiyacı ve hastanede kalış süresi için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı ancak iki değişken birlikte anlamlı risk faktörleri olarak bulunmadı.

Tablo 6.6 Komplikasyona Etki Eden Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Değişkenler (Referans)		β	SH	p değeri	Odds Oranı	OR için GA	
						Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş		0,014	0,024	0,555	1,014	0,968	1,063
ASA Skoru (1)	2	0,427	0,443	0,335	1,533	0,644	3,651
	3	1,183	0,522	0,023	3,263	1,173	9,076
Operasyon Süresi (saat)		0,150	0,182	0,410	1,162	0,813	1,661
Preoperatif Hb Değeri		0,036	0,155	0,753	1,037	0,827	1,300
İntraoperatif Kanama (ml)		0,296	0,186	0,111	1,345	0,934	1,936
İntraoperatif Vazopressör İlaç, (Yok)	Var	0,375	0,541	0,488	1,456	0,504	4,204
İntraoperatif ES Replasmanı (ünite)		0,220	0,124	0,077	1,246	0,977	1,589
Yoğun Bakım İhtiyacı (Yok)	Var	1,336	0,665	0,045	3,806	1,033	14,016
Hastanede Kalış Süresi (gün)		0,113	0,041	0,006	1,119	1,033	1,213
Anemi (Yok)	Var	0,050	0,456	0,913	1,051	0,430	2,570

Tablo 6.7’de anemisi olan ve olmayan hastalar arasında perioperatif dönemde eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacı, postoperatif komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi değerlendirildi ve sadece hastanede kalış süresi bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,046$). Preoperatif dönemde anemisi olan hastalarda hastanede yatış süresi ortalama $9,85 \pm 4,51$ gün iken bu ortalama anemisi olmayan hastalarda $8,51 \pm 3,82$ gün olarak bulundu. Komplikasyon oranı anemisi olan hastalar ile preoperatif anemisi olmayan hastalar arasında benzer bulundu (sırasıyla %30.8(n=8), %29.7(n=52)). Perioperatif dönemde eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacına bakıldığında; preoperatif anemisi olan hastaların replasman ihtiyacı (4,5 ünite), preoperatif anemisi olmayan hastalardan (3,5 ünite) daha fazla bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0,368$). Anemisi olan hastalarda

intraoperatif ve postoperatif dönemde en az bir ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olan hasta oranı %96,2(n=25) iken bu oran anemi olmayan grupta %81,1(n=142)'di(p=0,088).

Tablo 6.7 Anemisi Olan Ve Olmayan Hastalarda Eritrosit Transfüzyonu Miktarı, Komplikasyon Oranı Ve Hastanede Kalış Süresi

Değişkenler		Anemi		p değeri
		Yok	Var	
Perioperatif ES Replasmanı (ünite)	Ort.±SS	4,06±1,81	4,50±1,51	0,368 ^b
	Ortanca	3,50	4,50	
	(Min-Maks)	(2,00-9,00)	(3,00-7,00)	
Komplikasyon, n(%)	Yok	123 (70,3)	18 (69,2)	0,913 ^a
	Var	52 (29,7)	8 (30,8)	
Hastanede Yatış (gün)	Ort.±SS	8,51±3,82	9,85±4,51	0,046 ^c
	Ortanca	8,00	8,00	
	(Min-Maks)	(4,00-30,00)	(5,00-28,00)	
Postoperatif ES Replasmanı (ünite)	Ort.±SS	1,39±0,54	1,70±1,06	0,567 ^b
	Ortanca	1,00	1,00	
	(Min-Maks)	(1,00-3,00)	(1,00-4,00)	
İntraop ES Replasmanı (ünite)	Ort.±SS	2,18±1,38	2,09±1,16	0,940 ^c
	Ortanca	2,00	2,00	
	(Min-Maks)	(1,00-9,00)	(1,00-5,00)	
ES Alımı, n(%)	Almayan	33 (18,9)	1 (3,8)	0,088 ^b
	Alan	142 (81,1)	25 (96,2)	

ES:Eritrosit Süspansiyonu

201 hastadan 167 hastanın (%83) perioperatif süreçte en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı oldu. Anemik olan hastaların %96,2 (n=25)'sinde perioperatif dönemde eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı olurken, anemik olmayan hastalarda bu oran %81,1 (n=142) olarak bulundu. Transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda komplikasyon görülme oranı % 32,9

(n=55) bulunurken transfüzyon almayan hastalarda bu oran %14,7 (n=5), reoperasyon ve hastaneye tekrar başvuru gereksinimi ise transfüzyon alan hastalarda %29,9 (n=50) transfüzyon almayan hastalarda %11,8 (n=4) olarak bulunmuştur.(sırasıyle p=0,030 p=0,029) Hastanede kalış süresine bakıldığında ise perioperatif dönemde en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu gereksinimi olan hastalarda ortalama 8,91±4,09 gün bulunurken, eritrosit süspansiyonu gereksinimi olmayan hastalarda ortalama 7,56±2,83 gün olarak bulundu(p=0,006). Transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda yoğun bakım gereksinimi oranı %6(n=10) olarak bulunurken transfüzyon almayan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı olmadı(p=0,217).(Tablo 6.8)

Tablo 6.8. Eritrosit Süspansiyonu İhtiyacı ile Değişkenlerin İlişkisi

Değişkenler		Eritrosit Süspansiyonu İhtiyacı		p değeri
		Olmayan	Olan	
Yoğun Bakım İhtiyacı, n(%)	Yok	34 (100,0)	157 (94,0)	0,217 ^b
	Var	0 (0,0)	10 (6,0)	
Hastanede Kalış (gün)	Ort.±SS	7,56±2,83	8,91±4,09	0,006^c
	Ortanca (Min-Maks)	7,00 (4,00-15,00)	8,00 (4,00-30,00)	
Tekrar Başvuru, n(%)	Yok	30 (88,2)	117 (70,1)	0,029^a
	Var	4 (11,8)	50 (29,9)	
Reoperasyon, n(%)	Yok	30 (88,2)	117 (70,1)	0,029^a
	Var	4 (11,8)	50 (29,9)	
Komplikasyon, n(%)	Yok	29 (85,3)	112 (67,1)	0,030^c
	Var	5 (14,7)	55 (32,9)	

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a:Ki-Kare testi,

b:Fisher-exact testi, c:Mann-Whitney U testi

7.TARTIŞMA

Çalışmamızda ocak 2010 - aralık 2014 tarihleri arasında açık radikal prostatektomi ameliyatı geçiren 201 hastanın % 12,93'ünde preoperatif anemi saptandı. 201 hastadan 167 hastanın (%83) perioperatif süreçte en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı oldu. Anemik olan hastalarda bu oran %96,2 iken anemik olmayan hastaların %81,1 idi. Eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda, transfüzyon ihtiyacı olmayan hastalara göre komplikasyon görülme oranı, reoperasyon nedeni ile hastaneye tekrar yatış oranı ve hastanede kalış süresi daha fazlaydı. Perioperatif dönemde anemisi olan hastaların replasman ihtiyacı (4,5 ünite), preoperatif anemisi olmayan hastalardan (3,5 ünite) daha fazla bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Anemisi olan ve olmayan hastalarda komplikasyon oranı ve yoğun bakımda yatış oranı bakımından fark yoktu. Anemisi olan hastalarda perioperatif dönemde hastanede kalış süresi anemisi olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti. Açık radikal prostatektomi olan hastalarda anemi insidansı yüksek saptanmamasına rağmen, kanama riski ve eritrosit süspansiyonu replasmanı ihtiyacı yüksektir. Anemisi olan hastalarda kan transfüzyon ihtiyacı daha fazladır. Kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda ise komplikasyon görülme oranı, reoperasyon nedeni ile hastaneye tekrar yatış oranı ve hastanede kalış süresi süresi artar.

Anemi cerrahi hastalarda preoperatif dönemde sık karşılaşılan ciddi bir sağlık problemidir. Baron ve arkadaşlarının [2] nonkardiyak cerrahiye alınan 39309 hasta ile yapmış olduğu çalışmada preoperatif anemi sıklığı %28,7 saptanmış olup, kadınların %26,5'inde, erkeklerin %31,1'inde anemi görülebilir. Saager ve arkadaşları [72] elektif nonkardiyak cerrahiye alınan 574860 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve tüm hastalarda anemi sıklığını %25,3, erkeklerde anemi sıklığını %28,5, kadınlarda ise %23,1 bulmuşlardır. Musallam ve arkadaşlarının [22] non kardiyak cerrahiye alınan 69229 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada anemi sıklığı %30.44 bulunmuştur. Browning ve arkadaşlarının [73] yapmış olduğu major jinekolojik cerrahi yapılan 843 hastayı kapsayan çalışmada, preoperatif anemi sıklığı %18,1 bulunmuştur. Jans ve ark. [74] tarafından elektif primer total diz artroplastisi ve total kalça artroplastisi geçiren hastalarda yapılan prospektif gözlemsel çalışmada preoperatif anemi prevalansının %24 olduğu saptanmıştır. Munoz ve arkadaşlarının yapmış olduğu radikal prostatektomi operasyonu geçiren 362 hastayı içeren çalışmada anemi prevalansı %8 olarak bulunmuştur [23]. Çalışmamıza dahil edilen 201 hastada preoperatif anemi prevalansı %12.93 tespit edildi. Literatürdeki diğer çalışmalara göre radikal prostatektomi ameliyatı yapılacak hastalarda anemi insidansının daha düşük saptanmasına, etnik farklılıklar ve anemi etiyolojisinde rol alan risk faktörlerinin farklı olması neden olabilir.

Aneminin hem intraoperatif hem de postoperatif eritrosit süspansiyonu replasmanı riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Jans ve arkadaşlarının çalışmasında eritrosit süspansiyonu replasmanı oranının %11,1 olduğu, anemik hastaların %31,6'sına eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldığı görülmüştür [74]. Viola ve arkadaşlarının kalça veya diz artroplastisi yapılan 13563 hastayı içeren çalışmasında ise anemik hastaların %14,5' ine transfüzyon yapılmıştır [76]. Çalışmamızda ise hastaların %83'üne perioperatif dönemde en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldığı tespit edildi. Anemik olan hastalarda eritrosit süspansiyonu replasmanı hastaların %96,2'sine yapılırken anemik olmayan hastaların %81,1'ine transfüzyon yapıldı. Prostat cerrahisi kanama riski ve miktarı yüksek olan bir cerrahi olduğu için hem anemik hastalarda hemde anemik olmayan hastalarda perioperatif dönemde eritrosit transfüzyonu gereksinimi artmaktadır. Bu nedenle özellikle anemik hastalarda aneminin preoperatif dönemde tedavi edilmesi kan transfüzyonunu ve ilişkili komplikasyonları azaltabilir.

Radikal prostat cerrahisi geçiren hastalarda kanama çok sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Kobi Stav ve arkadaşlarının yaptığı 300 den fazla çalışmayı içeren bir meta-analizde açık radikal prostatektomi cerrahisinde kanama en çok karşılaşılan komplikasyon olarak bulunmuştur. Kan kaybı 215 ile 7700 ml arasında geniş bir aralıkta saptanmıştır [77]. Park JY ve arkadaşlarının radikal prostatektomi operasyonu geçiren 1032 hastayı içeren çalışmasında hastaların %12,1'inin transfüzyon ihtiyacı olmuş, ortalama yapılan eritrosit transfüzyonu $1,7 \pm 0,9$ ünite olarak saptanmıştır [78]. Çalışmamızda ise intraoperatif kan kaybı preoperatif anemisi olan hastalarda ortalama $2076,92 \pm 702,74$ ml, anemisi olmayan hastalarda ise ortalama $2014,57 \pm 844,37$ ml olarak bulundu. Buna paralel olarak preoperatif anemisi olan grupta intraoperatif verilen toplam kristaloid miktarı ortalama $3576,92 \pm 1254,53$ ml bulunurken anemisi olmayan hastalarda ortalama $3564,29 \pm 1189,85$ ml olarak bulundu. Anemisi olan ve olmayan hastalarda intraoperatif kan kaybının ve verilen toplam kristaloid miktarının benzer çıkmasında standart cerrahi tekniklerin uygulanması önemli rol oynayabilir. Bununla beraber benzer kanama miktarları görülmesine rağmen anemik hastalarda kan transfüzyonu eşğine daha az kanama ile ulaşılabilir. Bu da bu hasta grubunda kan transfüzyonu miktarının daha yüksek olmasına neden olabilir. Çalışmamızda intraoperatif eritrosit süspansiyonu replasmanı ihtiyacı preoperatif anemisi olan hastalarda ortalama $2,09 \pm 1,16$ ünite, anemisi olmayan hastalarda ortalama $2,18 \pm 1,38$ ünite bulunurken postoperatif dönemde eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacı preoperatif anemisi olan hastalarda ortalama $1,70 \pm 1,06$ ünite, anemisi olmayan hastalarda ortalama $1,39 \pm 0,54$ ünite olarak bulundu. Perioperatif dönemde toplam eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacına baktığımızda ise preoperatif anemisi olan hastalarda ortalama $4,50 \pm 1,51$ ünite, anemisi olmayan hastalarda ortalama $4,06 \pm 1,81$ ünite

olarak bulunmuştur. Perioperatif süreçteki toplam eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacı preoperatif anemisi olan hastalarda daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bu sonuç çalışmamızda, anemik olan hastaların sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Wu ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzerindeki major nonkardiyak cerrahi yapılan 310311 hastayı kapsayan geniş çaplı retrospektif çalışmasında preoperatif aneminin postoperatif 30 günlük sürede mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir [45]. Beattie ve arkadaşlarının 7759 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada preoperatif anemi ile postoperatif mortalite arasında güçlü bir ilişki saptamış olup, anemik hastaların postoperatif 90 günlük mortalite riskinin preoperatif normal hemoglobin seviyelerine sahip hastalara göre iki kat yüksek olduğu, bu oranın postoperatif 14 günlük mortalite açısından da geçerli olduğu tespit edilmiştir [9]. Bizim çalışmamızda hastanede yatan hastalarda mortalite görülmedi. Bu da cerrahinin türüne ve günümüzde hastaların perioperatif bakımının iyileşmesine bağlanabilir.

Preoperatif anemi, postoperatif komplikasyonlarda artışa neden olur. Saager ve arkadaşlarının kalp cerrahisi haricindeki cerrahileri içeren çalışmasında preoperatif aneminin postoperatif 30 günlük morbidite üzerine etkisine bakılmış, anemik hastalarda postoperatif sistemik, respiratuar, üriner, kardiyovasküler sistem komplikasyonları, trombotik komplikasyonlar ve reoperasyon gibi spesifik komplikasyonlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır [72]. Yu Jiang ve arkadaşlarının ortalama yaşı 76.9 ± 12.8 olan kalça kırığı operasyonu geçiren 3540 hastalık çalışmasında anemik hastalarda postoperatif komplikasyonlar daha fazla bulunmuştur [79]. Çalışmamızda çalışmaya dahil edilen 201 hastadan toplam 60 hastada (%29,9) postoperatif komplikasyon görüldü. 1 hastada (%0,49) trombotik komplikasyon (DVT), 3 hastada enfeksiyon (%1,49) ve 56 hastada (%27,8) cerrahi komplikasyon saptandı. Cerrahi komplikasyon olarak; 50 hastada (%24,87) üretral darlık, 3 hastada (%1,49) üriner kontinans, 2 hastada (%0,99) erektil disfonksiyon, 1 hastada (%0,49) ise rektum yaralanması görüldü. Komplikasyon oranı preoperatif anemisi olan hastalarda %30,8 iken, preoperatif anemisi olmayan hastalarda %29,7 oranında bulundu. Komplikasyon oranları bakımından fark görülmemesinde, komplikasyonların genellikle cerrahi nedenlerle oluşması önemli bir faktör olabilir.

Çalışmamızda 201 hastadan 10 hastada (%5) postoperatif yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Ortalama yoğun bakımda kalış süresi 1,1 gün olarak bulundu. Preoperatif anemisi olan hastalarda postoperatif yoğun bakım ihtiyacı oranı %11,5 iken anemisi olmayan hastalarda postoperatif yoğun bakım ihtiyacı oranı %4 olarak saptandı. Preoperatif anemisi olan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı oranı daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu sonuç yoğun bakım ihtiyacı gelişen hasta oranının azlığına, ortalama hasta yaşının düşük olmasına ve perioperatif iyi takibe bağlanabilir.

Carvalho ve arkadaşlarının 2003 ve 2017 yılları arasından radikal sistektomi ameliyatı geçiren 83470 hastayı içeren retrospektif çalışmasında anemi insidansını %11 olarak bulmuştur. Preoperatif aneminin 90 günlük komplikasyon riskini iki kattan fazla artırdığı gösterilmiştir [80]. Çalışmamızda komplikasyon gelişen hastalarda hastanede kalış süresi komplikasyon gelişmeyen hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Komplikasyona etki eden risk faktörlerinden yoğun bakımda kalış durumu ve hastanede kalış süresi anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Yoğun bakımda kalan hastalarda kalmayan hastalara göre komplikasyon riski 3,806 kat daha fazlaydı. Hastaların 39' unun ASA skoru 1, 127' sinin ASA skoru 2 ve 35' inin ASA skoru 3 olarak belirlendi. ASA skoru 3 olan hastalarda ASA 1 ve ASA 2 hastalara göre komplikasyon oranı anlamlı olarak daha fazla bulundu. 54 hastada (%26,9) enfeksiyon, üretral darlık, erektil disfonksiyon, idrar kaçırma, rektum yaralanması sebepli reoperasyon gereksinimi oldu. Reoperasyon gereksinimiyle anemi arasında bir ilişki saptanamadı. Fakat reoperasyon gereksinimi olan 54 hastanın 50' sine (%92,6) perioperatif süreçte en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılmıştı. Bu da perioperatif eritrosit süspansiyonu replasmanının reoperasyon ihtiyacı dolayısıyla hastaneye tekrar kalış, artmış maliyet ve hasta konforu üzerine olumsuz etkisini ortaya koymaktadır.

Uluslararası kılavuzlar, hasta kan yönetim programları ile demir eksikliği tedavi edilebilir preoperatif anemi etkenlerinin erken tanı ve tedavisini önermektedir [81]. İngiltere'de elektif total diz protezi ve total kalça protezi operasyonlarında preoperatif demir takviyesinin kan transfüzyon oranları, hastanede kalış süreleri ve tekrar hastanede kalış oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir [82]. Kouyoumdjian ve arkadaşlarının yaptığı gastrektomi yapılan 9000 den fazla hastayı içeren çalışmada preoperatif aneminin ve perioperatif kan transfüzyonunun artmış postoperatif komplikasyonlara ve hastanede uzamış kalışa ve azalmış sağ kalıma neden olduğunu ortaya koymuşlardır.[83]. Bir başka çalışmada kalp cerrahisi geçiren hastalarda preoperatif aneminin kan transfüzyonu gereksinimini artırdığını ve bu ikisinin birlikte mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresini artırdığı ortaya konulmuştur.[84] Çalışmamızda preoperatif düzeltilmeyen anemisi olan hastalarda, perioperatif süreçte daha fazla eritrosit transfüzyonunu ihtiyacı olduğunu gözlemledik. Bu artan transfüzyon ihtiyacı, ameliyat sonrası komplikasyon riskini artırır. Bunun sonucunda hastaların hastanede kalış süresi uzar çünkü komplikasyonların düzeltilmesi ve takibi daha fazla zaman ve kaynak gerektirir. Bu da hastanın ameliyat sonrası iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Bu, hem hastaların hayat kalitesini düşürürken hem de sağlık çalışanlarının daha fazla çaba sarf etmesine neden olur. Bu durumun bir sonucu olarak hastaların tedavi maliyeti artar. Çalışmamızda anemisi olan hastalarla anemisi

olmayan hastalar arasında komplikasyon oranları bakımından fark gözlenmezken, anemisi olan hastalarda hastanede kalış süresi yüksek bulundu. Komplikasyon oranları bakımından fark bulunmamasına anemik hasta sayının az olması ve komplikasyonların çoğunun cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar olması neden olabilir.



8.SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda retrospektif olarak, açık radikal prostatektomi uygulanan hastalarda anemi sıklığı %12,93 olarak saptadı. Preoperatif anemisi olan hastalarda hastanede kalış süresi ve perioperatif kan transfüzyonu miktarı daha yüksekti. Ayrıca perioperatif dönemde en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacı olan hasta oranı çok yüksekti (%83(n=167)) ve anemisi olan hastalarda bu oran daha yüksekti (%96,2 (n=25)). En az 1 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olan hastalarda komplikasyon oranları, hastanede kalış süresi ve reoperasyon nedeni ile hastaneye tekrar başvuru oranı daha fazlaydı.

Açık radikal prostatektomi cerrahisi perioperatif dönemde kan transfüzyonu ihtiyacı oranı ve miktarı yüksek olan ameliyatlardır. Anemisi olan hastalarda, kan transfüzyonuna daha az kan kayıpları ihtiyaç duyulur ve kan transfüzyonu miktarı artar. Perioperatif dönemde hasta kan yönetim programları ile anemi tedavi edilebilir. Özellikle preoperatif demir anemisi olan hastalarda tedavi ile kan transfüzyon oranları, komplikasyonlar, hastanede kalış süresi ve tekrar hastanede başvuru oranları azalır.

9.KAYNAKLAR

- 1- Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 Apr;116 Suppl 7A:58S-69S.
- 2- Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* 2014 Sep;113(3):416–23.
- 3- Lovald ST, Ong KL, Malkani AL, Lau EC, Schmier JK, Kurtz SM, et al. Complications, mortality, and costs for outpatient and short-stay total knee arthroplasty patients in comparison to standard-stay patients. *J Arthroplasty.* 2014 Mar;29(3):510–5.
- 4- Kim S, Losina E, Solomon DH, Wright J, Katz JN. Effectiveness of clinical pathways for total knee and total hip arthroplasty: literature review. *J Arthroplasty.* 2003 Jan;18(1):69–74.
- 5- Kotze A, Harris A, Baker C, Iqbal T, Lavies N, Richards T, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. Vol. 171, *British journal of haematology.* England; 2015. p.322–31.
- 6- Hogue CW Jr, Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion.* 1998;38:924–931.
- 7- Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion.* 2007 Aug;47(8):1468–80.
- 8- Keating EM, Meding JB, Faris PM, Ritter MA. Predictors of transfusion risk in elective knee surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1998 Dec;(357):50–9.
- 9- Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology.* 2009 Mar;110(3):574–81.
- 10- Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet (London, England).* 1996 Oct;348(9034):1055–60.

- 11- Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL, et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg*. 2005 Dec;101(6):1858–61.
- 12- Zollo RA, Eaton MP, Karcz M, Pasternak R, Glance LG. Blood transfusion in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012 Dec;26(4):475–84.
- 13- Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth*. 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-82.
- 14- Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management--an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):69–84.
- 15- Wells AW, Mounter PJ, Chapman CE, Stainsby D, Wallis JP. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England. *BMJ*. 2002 Oct;325(7368):803.
- 16- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009 Apr;12(4):444–54.
- 17- Anaemias WHOSG on N, Organization WH. Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 13 to 17 March 1967] [Internet]. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; 1968. (World Health Organization technical report series ; no. 405).
- 18- Freedman J. The ONTraC Ontario program in blood conservation. *Transfus Apheresis Sci*. 2014;50(1):32-36.
- 19- Klein AA, Collier TJ, Brar MS, et al.; Association of Cardiothoracic Anaesthetists (ACTA). The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK - the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia*. 2016;71(6):627-635
- 20- Blandszun G, Munting KE, Butchart A, Gerrard C, Klein AA. The association between borderline pre-operative anaemia in women and outcomes after cardiac surgery: a cohort study. *Anaesthesia*. 2018;73(5):572-578
- 21- Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102(11):1314-1324

- 22- Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al.. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-1407
- 23- Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia*. 2017;72(7):826-834
- 24- Eisenstaedt R, Penninx BWJH, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006 Jul;20(4):213–26.
- 25- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 2004 Oct;104(8):2263–8.
- 26- Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 1993 Dec;329(23):1691–5.
- 27- Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000 Oct;62(7):1565–72.
- 28- Carmel R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Rev*. 2001 Mar;15(1):9–18.
- 29- Papadaki HA, Kritikos HD, Valatas V, Boumpas DT, Eliopoulos GD. Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis is associated with increased apoptosis of bone marrow erythroid cells: improvement following anti-tumor necrosis factor-alpha antibody therapy. *Blood*. 2002 Jul;100(2):474–82.
- 30- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005 Mar;352(10):1011–23.
- 31- Tilg H, Ulmer H, Kaser A, Weiss G. Role of IL-10 for induction of anemia during inflammation. *J Immunol*. 2002 Aug;169(4):2204–9.
- 32- McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004 Sep;20(9):1501–10.
- 33- Beghe C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004 Apr;116 Suppl 7A:3S-10S.

- 34- Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Haematological abnormalities and reference intervals in the elderly. A cross-sectional comparative study of three urban Swedish population samples aged 70, 75 and 81 years. *Acta Med Scand.*1988;224(6):595–604.
- 35- Joosten E, Pelemans W, Hiele M, Noyen J, Verhaeghe R, Boogaerts MA. Prevalence and causes of anaemia in a geriatric hospitalized population. *Gerontology.* 1992;38(1–2):111–7.
- 36- Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Rademacher DM, Melton LJ 3rd. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well defined population. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Jul;45(7):825–31
- 37- Clemens J, Spivak JL. Serum immunoreactive erythropoietin during the perioperative period. *Surgery.* 1994 Apr;115(4):510–5
- 38- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999 Dec;341(26):1986–95.
- 39- Garcia-Erce JA, Cuenca J, Munoz M, Izuel M, Martinez AA, Herrera A, et al. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sang.* 2005 May;88(4):235–43.
- 40- Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res.* 2002 Feb;102(2):237–44.
- 41- Hagino T, Ochiai S, Sato E, Maekawa S, Wako M, Haro H. The relationship between anemia at admission and outcome in patients older than 60 years with hip fracture. *J Orthop Traumatol.* 2009 Sep;10(3):119–22.
- 42- Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Ageing.* 2008 Mar;37(2):173–8.
- 43- Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2007 Jul;116(5):471–9.
- 44- Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, Singal B, Cleary RK. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg.* 2011 Feb;212(2):187–94.

- 45- Wu W-C, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007 Jun;297(22):2481–8.
- 46- Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* 1998 Nov;105(5):380–4
- 47- Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014 Jan;123(3):326–33.
- 48- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013 Jan;368(2):149–60.
- 49- Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):241–75.
- 50- Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician*. 2011 Mar;83(6):719–24.
- 51- Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, McClelland B, Ker K. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane database Syst Rev*. 2010 Oct;(10):CD002042.
- 52- Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg*. 2009 Mar;108(3):759–69.
- 53- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009 Apr;113(15):3406–17.
- 54- Lichtiger B, Perry-Thornton E. Hemolytic transfusion reactions in oncology patients: experience in a large cancer center. *J Clin Oncol*. 1984 May;2(5):438–42.
- 55- Gaines AR, Lee-Stroka H, Byrne K, Scott DE, Uhl L, Lazarus E, et al. Investigation of whether the acute hemolysis associated with Rh(o)(D) immune globulin intravenous (human) administration for treatment of immune thrombocytopenic purpura is consistent with the acute hemolytic transfusion reaction model. *Transfusion* [Internet]. 2009/02/09. 2009 Jun;49(6):1050–8.
- 56- Reutter JC, Sanders KF, Brecher ME, Jones HG, Bandarenko N. Incidence of allergic reactions with fresh frozen plasma or cryo-supernatant plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher*. 2001;16(3):134–8.

- 57- Pineda AA, Taswell HF. Transfusion reactions associated with anti-IgA antibodies: report of four cases and review of the literature. *Transfusion*. 1975;15(1):10–5.
- 58- Engelfriet CP, Reesink HW, Brand A, Palfi M, Popovsky MA, Martin-Vega C, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Vox Sang*. 2001 Nov;81(4):269–83.
- 59- Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*. 2003 Jul;122(1):10–23.
- 60- Addas-Carvalho M, Salles TSI, Saad STO. The association of cytokine gene polymorphisms with febrile non-hemolytic transfusion reaction in multitransfused patients. *Transfus Med*. 2006 Jun;16(3):184–91.
- 61- King KE, Shirey RS, Thoman SK, Bensen-Kennedy D, Tanz WS, Ness PM. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion*. 2004 Jan;44(1):25–9.
- 62- Popovsky MA. Transfusion-associated circulatory overload: the plot thickens. Vol. 49, *Transfusion*. United States; 2009. p. 2–4.
- 63- Blajchman MA, Beckers EA, Dickmeiss E, Lin L, Moore G, Muylle L. Bacterial detection of platelets: current problems and possible solutions. *Transfus Med Rev* 2005;19:259–72
- 64- Vogelsang G, Kickler TS, Bell WR. Post-transfusion purpura: a report of five patients and a review of the pathogenesis and management. *Am J Hematol* 1986;21:259–67
- 65- Glud TK, Rosthoj S, Jensen MK, Laursen B, Grunnet N, Jersild C. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. *Scand J Haematol* 1983;31:495–500
- 66- Mueller-Eckhardt C, Kuenzlen E, Thilo-Korner D, Pralle H. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. *New Engl J Med* 1983;308:287
- 67- Carvalho B, Quiney NF. ‘Near-miss’ hyperkalaemic cardiac arrest associated with rapid blood transfusion. *Anaesthesia* 1999;54:1094–6
- 68- Murthy BV. Hyperkalaemia and rapid blood transfusion. *Anaesthesia* 2000;55:398
- 69- S.D. O’Keeffe, D.L. Davenport, D.J. Minion, et al. Blood transfusion is associated with increased morbidity and mortality after lower extremity revascularization *J Vasc Surg*, 51 (2010), pp. 616-621
- 70- V.A. Ferraris, D.L. Davenport, S.P. Saha, et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room *Arch Surg*, 147 (2012), pp. 49-55

- 71- L.G. Glance, A.W. Dick, D.B. Mukamel, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 114 (2011), pp. 283-292
- 72- Saager L, Turan A, Reynolds LF, Dalton JE, Mascha EJ, Kurz A. The association between preoperative anemia and 30-day mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2013; 117: 909–15
- 73- Browning RM, Trentino K, Nathan EA, Hashemi N. Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2012; 52: 455–459
- 74- Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015 May; 30(5): 846-8
- 75- Chevrollier GS, Brown AM, Keith SW, Szewczyk J, Pucci MJ, Chojnacki KA, Rosato EL, Palazzo F. Preoperative anemia: a common finding that predicts worse outcomes in patients undergoing primary hiatal hernia repair. *Surg Endosc.* 2019 Feb;33(2):535-542. doi: 10.1007/s00464-018-6328-4. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29998393.
- 76- Jans Ø, Jørgensen C, Kehlet H, Johansson PI. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfusion.* 2014;54(3):717–26
- 77- Stav K, Rahimi-Levene N, Lindner A, Siegel YI, Zisman A. Retropubic radical prostatectomy: associated blood loss and transfusion requirements--a two-decade perspective review. *Isr Med Assoc J.* 2005 Feb;7(2):103-6. PMID: 15729961.
- 78- Park JY, Yu J, Lim B, Lee J, Hwang JH, Lee Y, Kim YK. The lymphocyte/monocyte ratio and red blood cell transfusion during radical retropubic prostatectomy. *J Anesth.* 2022 Feb;36(1):68-78. doi: 10.1007/s00540-021-03008-5. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34623495; PMCID: PMC8497187.
- 79- Jiang Y, Lin X, Wang Y, Li J, Wang G, Meng Y, Li M, Li Y, Luo Y, Gao Z, Yin P, Zhang L, Lyu H, Tang P. Preoperative Anemia and Risk of In-hospital Postoperative Complications in Patients with Hip Fracture. *Clin Interv Aging.* 2023 Apr 18;18:639-653. doi: 10.2147/CIA.S404211. PMID: 37096216; PMCID: PMC10122467.

- 80- Carvalho FLF, Wang Y, Dall CP, Nayan M, Chou WH, McGregor B, Stopfkuchen-Evans MF, Stamatakis L, Preston MA, Kibel AS, Chang SL, Mossanen M. Preoperative anemia is associated with increased radical cystectomy complications. *Urol Oncol*. 2022 Aug;40(8):382.e7-382.e13. doi: 10.1016/j.urolonc.2022.04.014. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35690547.
- 81- Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth*. 2011;106(1):13–22.
- 82- Abdullah HR, Sim YE, Hao Y, Lin GY, Liew GHC, Lamoureux EL, et al. Association between preoperative anaemia with length of hospital stay among patients undergoing primary total knee arthroplasty in Singapore: A single-centre retrospective study. *BMJ Open*. 2017;7(6):1–5
- 83- Kouyoumdjian A, Trepanier M, Al Shehhi R, Cools-Lartigue J, Ferri LE, Lee L, Mueller CL. The Effect of Preoperative Anemia and Perioperative Transfusion on Surgical Outcomes After Gastrectomy for Gastric Cancer. *J Surg Res*. 2021 Mar;259:523-531. doi: 10.1016/j.jss.2020.10.003. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33248671.
- 84- Nguyen Q, Meng E, Berube J, Bergstrom R, Lam W. Preoperative anemia and transfusion in cardiac surgery: a single-centre retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Apr 23;16(1):109. doi: 10.1186/s13019-021-01493-z. PMID: 33892775; PMCID: PMC8063400.