KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

MAJÖR ARTROPLASTİLERDE KAN TRANSFÜZYONU: SIKLIK, NEDENLER VE TRANSFÜZYONUN İYİLEŞME ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

BLOOD TRANSFUSION IN MAJOR ARTROPLASTIES: FREQUENCY, CAUSES AND INVESTIGATION OF TRANSFUSION EFFECT ON OUTCOME

Havva Selma DEMİRAL, Dilek ÜNAL, Mehmet Murat SAYIN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZ

Amaç: *Majör artroplastilerde transfüzyon oranları, transfüzyon indikatörleri ve transfüzyonun iyileşmeye etkisinin araştırılmasıdır.*

Yöntem: *Temmuz-Aralık 2017 döneminde Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi'nde diz ve kalça artroplastisi yapılan olguların hasta, anestezi ve ameliyat özellikleri, transfüzyon öncesi-sonrası, hemoglobin-hematokrit-trombosit değerleri, pıhtılaşma testleri sonuçları, transfüzyon endikasyonları, postoperatif istenmeyen olaylar, postoperatif mobilizasyon ve taburculuk süresi verileri prospektif olarak kaydedildi. Çocuklar, gebeler araştırmaya dahil edilmedi. Transfüzyon yapılan ve yapılmayan hastalar arasında fark saptanan değişkenlerden transfüzyon yapılması ile ilişkili en kuvvetli nedenleri ve transfüzyonun mobilizasyon gecikmesi ve hastanede yatış süresi uzaması ile değerlendirilen iyileşmeye etkisini saptamak için çok değişkenli regresyon analizleri yapıldı.*

Bulgular: *Araştırma döneminde 418 hasta (330 kadın, 88 erkek) incelendi. Diz ve kalça artroplastisi yapılan hasta sayısı sırasıyla 281 ve 137'di.*

Perioperatif transfüzyon oranı %28.2 idi (n:95) [preoperatif %4.8 (n:20); intraoperatif %4.5 (n:19); postoperatif %19.9 (n:83)]. Transfüzyon endikasyonları sırasıyla preoperatif dönemde: anemi, kanama; intraoperatif dönemde: kanama miktarının fazla olması, hipotansiyon, hemoglobin düşüklüğü, laktat yüksekliği, yandaş hastalık varlığı ve postoperatif dönemde: hemoglobin düşüklüğü, yandaş hastalık varlığı, kanama miktarının fazla olmasıdır. Perioperatif kan transfüzyonu riskinin preoperatif anemi varlığı (OR: 9.34, [%95 GA 0.056-0.204]), traneksamik asit kullanılmaması (OR: 3.63, [%95 GA 1.556-8.47]), yandaş hastalık varlığı (OR: 2.76, [%95 GA 1.39-5.46]), turnike kullanılmaması (OR: 2.54, [%95 GA 1.121-5.78]), uzun cerrahi süre (OR: 1.017) ve yüksek kanama miktarı (OR: 1.002, [%95 GA 1.001-0.004]) ile arttığı saptandı. Tromboembolik olay, iskemik olay, akut böbrek yetmezliği ve enfeksiyon görülme sıklığı transfüzyon yapılanlarda daha yüksekti. Postoperatif 1,2 ve 3.günde mobilizasyon gecikmesi ve uzamış hastanede yatış için transfüzyon miktarının fazla olmasının (sırasıyla OR: 1.41 [%95 GA 1.127-1.77] OR: 1,42 [%95 GA 1.093-1.86]; (OR: 1.38 [%95 GA 1.171-1.645]); (OR: 1.32 [%95 GA 1.064-1.63]) ve uzamış hastanede yatış için transfüzyon yapılmış olmasının (OR: 2.62 [%95 GA 1.028-6.69]) bağımsız risk faktörü olduğu saptandı.

Sonuç: *Hastanemizde majör artroplastilerde transfüzyon oranı %28.2'dir. Transfüzyon nedenleri anemi, kanama olması, kanama miktarının fazla olması, hipotansiyon, hemoglobin eşiği ve yandaş hastalık varlığıdır. Preoperatif anemi varlığı, yandaş hastalık varlığı, traneksamik asit ve turnike kullanılmaması, ileri yaş, uzun ameliyat süresi ve kanama miktarının artması transfüzyon yapılması için bağımsız risk faktörleridir. Transfüzyon yapılması ve transfüzyon miktarının artması iyileşmeyi geciktiren bağımsız risk faktörleridir.*

ANAHTAR KELİMELER: *Kan transfüzyonu, Majör artroplasti*

ABSTRACT

Objective: *To investigate the transfusion rates, transfusion indications and the effect of blood transfusions on recovery after major artroplasty.*

Method: *Patients undergoing hip and knee arthroplasty at Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital between July-December 2017 were evaluated with a prospective observational cross sectional study design. Data concerning patient, anesthesia and surgical characteristics, hemoglobin-hematocrit-platelet values before and after transfusion, coagulation test results, transfusion indications, postoperative mobilization time and discharge time were recorded. Pediatric and pregnant patients were excluded. Data were compared between transfused and non-transfused patient groups and multiple regression analysis was performed to explore the factors with the strongest association with blood transfusion and the effect of transfusion on recovery as defined with mobilization delay and prolonged length of stay (PLOS).*

Results: *During the study period 418 patients were evaluated; 330 female and 88 male and 281 of them underwent knee arthroplasty and 137 hip arthroplasty. The perioperative rate of blood transfusion was 28.2%, (n: 95) [4.8% (n:20) preoperative; 4.5% (n:19) intraoperative; 19.9% (n:83) postoperative].The transfusion indications were anemia and bleeding in the preoperative period; the amount of bleeding, hypotension, low hemoglobin value, hyperlactatemia, presence of comorbidities in the intraoperative period and low hemoglobin value, presence of comorbidities and the amount of bleeding in the postoperative period respectively. Multivariate analysis revealed that the risk of receiving blood transfusion increased with preoperative anemia (OR: 9.34, [%95 CI 0.056-0.204]), not using tranexamic acid (OR: 3.63, [%95 CI 1.556-8.47]), presence of comorbidities (OR: 2.76, [%95 CI 1.39-5.46]), not using tourniquet (OR: 2.54, [%95 CI 1.121-5.78]), increased amount of bleeding (OR: 1.002, [%95 CI 1.001-0.004]). The amount of bleeding was an independent risk factor for delayed postoperative mobilization at the 1st, 2nd and 3rd days and Plos (OR: 1.41 [%95 CI 1.127-1.77] OR: 1.42 [%95 CI 1.093-1.86]; (OR: 1.38 [%95 CI 1.171-1.645]); (OR: 1.32 [%95 CI 1.064-1.63] respectively) and being transfused was an independent risk factor for PLOS (OR: 2.62 [%95 CI 1.028-6.69]).*

Conclusion: *The perioperative transfusion rate in patients undergoing arthroplasty in our hospital is 28.2%. The indications for transfusion are anemia, blood loss, the amount of blood loss, hypotension, hemoglobin trigger and the presence of comorbidities respectively. The presence of preoperative anemia and comorbidities, avoidance of tranexamic acid and tourniquet use, advanced age, increased surgery duration and amount of bleeding are the independent risk factors for transfusion in patient undergoing major arthroplasty. Transfusion itself and the amount of transfusion are independent risk factors for delayed recovery.*

KEYWORDS: *Blood transfusion, Major artroplasty*

Çıkar çatışması/*Conflict of Interest*: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest*.

Geliş tarihi/*Received*: 14/04/2018 Kabul tarihi/*Accepted*: 16/06/2018

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Dilek ÜNAL, SBÜ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): dilek.yazicioglu@hotmail.com

GİRİŞ

Araştırmalar kalça ve diz artroplastileri ile bunların revizyon ameliyatlarının yapılma sıklığının her geçen yıl arttığını göstermektedir (1). Bu operasyonlar kan transfüzyonu gereksinimi olan operasyonlar arasında ilk sıralarda yer alır (2).

Kan transfüzyonunun amacı eksik pıhtılaşma faktörleri veya kan elemanlarını yerine koyarak kanamayı azaltmak ve vücut dokularına oksijen sunumunu iyileştirerek son organ perfüzyonunu korumaktır.

Transfüzyon, yüksek maliyete ek olarak transfüzyon reaksiyonları, transfüzyon ile bulaşan hastalıklar, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı ile transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi ve benzeri riskleri beraberinde getirmektedir. Kan transfüzyonu bu komplikasyonların yanı sıra tromboembolik olaylar, yara iyileşmesinin gecikmesi, yara enfeksiyonları, pnömoni, sepsis, akut böbrek hasarı, hastanede kalış süresinin uzaması ve mortalite gibi pek çok olumsuz sonuç parametreleri ile de ilişkilidir (3).

Kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla kullanılan alternatif yöntemlerin, restriktif transfüzyon protokollerinin ve hasta kan yönetimi (HKY) programlarının uygulanmasının transfüzyon ilişkili komplikasyonlarda, hastanede kalış süresi ve yeniden hastaneye başvuru sıklığında azalma gibi maliyet etkin sonuçları bildirilmiştir (4). Hasta kan yönetimi günümüzde iyi transfüzyon uygulaması olarak kabul edilmektedir, HKY aneminin ve kanamanın önlenmesi ile anemik hale gelen hastanın yönetilmesini sağlayan stratejilerin multidisipliner bir yaklaşımla uygulanmasını savunur (5).

Hastanelerin mevcut transfüzyon pratiğinin incelenmesi, transfüzyon uygulamalarının restriktif transfüzyon protokolleri veya güncel transfüzyon yaklaşımları ile uyumunun karşılaştırılması ve transfüzyonun klinik sonuçlara etkisinin araştırılması iyileştirme sağlanabilecek alanlara işaret edebilir (6, 7).

Bu araştırmanın temel amacı Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama Merkezi'nde (SUAM) majör artroplastilerde transfüzyon oranlarının, transfüzyon indikatörlerinin ve kan transfüzyonun postoperatif mobilizasyon ve hastanede yatış süreleri ile değerlendirilen iyileşme üzerinde etkisinin saptanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif, gözlemsel ve kesitsel nitelikte tasarlanan bu araştırmaya, SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM'da Temmuz-Aralık 2017 arasında 6 aylık dönemde kalça ve diz artroplastisi yapılan hastalar dahil edildi. Çocuk hastalar ve gebeler araştırmaya dahil edilmedi. Araştırmanın etik kurul izni SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (12.06.2017-39/14) ve tüm hastalar araştırmaya katılmak için bilgilendirilmiş onam formu imzalayarak izin verdi. Araştırmanın uluslararası bir araştırma bilgi sistemine kaydı yapıldı (NCT03282201).

Tüm olgulara ait kaydedilecek veriler önceden belirlendi. Transfüzyona neden olabilecek değişkenler olarak hasta özellikleri, yandaş hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü, preoperatif hemoglobin, hematokrit, trombosit değerleri, pıhtılaşma testleri sonuçları, preoperatif anemi varlığı ve tedavisi, anestezi özellikleri, monitorizasyon yöntemleri, sıvı tedavisi ve ameliyat özellikleri belirlendi (8-10). Transfüzyona ilişkin veriler transfüzyon varlığı, transfüze edilen ürün ve miktarı, transfüzyon endikasyonu, transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin hematokrit, trombosit değerleridir. Transfüzyonun klinik sonuçlara etkisini değerlendiren veriler ise intraoperatif istenmeyen olaylar, postoperatif istenmeyen olaylar, planlanmayan yoğun bakım yatışı, postoperatif mobilizasyon süresi, taburculuk süresi ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilgili bilgileri içermektedir.

Araştırmanın temel sonuç ölçütü, kalça ve diz artroplastilerindeki kan transfüzyonu oranlarıdır. İkincil sonuç ölçütleri, transfüzyon nedenleri (indikatörleri), postoperatif istenmeyen olayların sıklığı (akut böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, tromboembolik olay, enfeksiyon) ve postoperatif mobilizasyon gecikmesi (postoperatif 1, 2 ve 3. günde yürüyememe) ve hastanede yatış süresinin uzaması (postoperatif 3. günde taburcu olamama) ile ölçülen iyileşmenin değerlendirilmesidir. Postoperatif mobilizasyon hastanın oturduğu yerden kalkması, 3 m. yürüdükten sonra geri dönerek tekrar oturur pozisyona geçebilmesi ile değerlendirildi.

Çok değişkenli analizlerde kullanılacak bağımsız değişkenleri saptamak amacıyla transfüzyon yapılan ve yapılmayan olgular hasta, anestezi ve ameliyat özellikleri ile ikincil sonuç ölçütleri bakımından karşılaştırıldı.

Araştırma tanımlayıcı, gözlemsel nitelikte olduğu için, örneklem büyüklüğü hesaplanmadı. Araştırma döneminde yaklaşık 400 olgu kaydını olacağı ve bunlarda %40 oranından transfüzyon olacağı tahmini ile 160 transfüzyon yapılan hasta saptanabileceği ve 16 değişken (10 olay başına 1 değişken) ile ilgili regresyon modeli oluşturulabileceği tahmin edildi (11). Transfüzyon yapılmasına neden olan risk faktörlerini saptamak için ve transfüzyonun iyileşme üzerindeki etkisini saptamak için 3 ayrı regresyon modeli oluşturuldu.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirme; SPSS 23 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası kıyaslamalar tek değişkenli (univariate) analizler için bağımsız gruplarda t testi, ki-kare (Pearson ve Fisher

Exact) testleri ile çok değişkenli (multivariate) analizlerde logistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizinde, Hosmer-Lemeshow test istatistiğine göre model veriye uyumunun iyi olduğu görülen Backward Stepwise (Likelihood Ratio) yöntemi seçildi. Sonuçlar, tanımlayıcı istatistiklerde aritmetik ortalama ± ss (standart sapma), ortanca (en küçük değer - en büyük değer), olayların görülme sayısı (%, sıklık) ile ve multivariate analizlerde odds ratio (OR: olasılık oranı) ve %95 güven aralıkları [%95 GA] ile bildirildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı p <0.05 olarak seçildi.

BULGULAR

Araştırma döneminde diz ve kalça artroplastisi yapılan 418 olgu saptandı (Tablo I). En sık gözlenen yandaş hastalıklar sırasıyla hipertansiyon, diyabetes mellitus, kononer arter hastalığı, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve hiperlipidemidir. En sık kullanılan ilaçlar anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin 2 reseptör blokörü, oral antidiyabetikler, beta blokörler, antihiperlipidemikler ve diüretiklerdir. Hastaların %22.7'si (n: 95) koagülasyonu etkileyen ilaç kullanmaktaydı (asetilsalisilik asit, klopidogrel, varfarin, tiklopidin, apiksaban, rivaroksaban, tikagrelor). Koagülasyon etkileyen ilaçların %19.6 hastada (n: 82) ameliyattan önce kesildiği, %13.1 hastada (n: 13) kesilmediği saptandı. Preoperatif hemoglobin değeri ortalama 13.1 ± 1.5 bulundu. Preoperatif anemi tespit edilen hasta sayısı 96'dır (%22.6) (Tablo II).

Tablo I. Hasta, anestezi ve ameliyat özellikleri ile intraoperatif istenmeyen olayların dağılımı

Yaş (yıl)		65.39 ±11.23	
Cinsiyet		K	330 (78.9)
(n %)		E	88 (21.1)
VKİ (kg m^{-2})			31.17 ± 5.73
ASA skoru		I	25 (5.98)
(n %)		II	291 (69.61)
		III	102 (24.40)
Ameliyat *	Diz artroplastisi	Total / Unikondiler	267 (95) / 14 (4)
(n %)	n: 281	Elektif /Acil	279 (99.29) / 2 (0.71)
	% 67.2	Primer/ Revizyon	255 (90.74) / 26 (9.25)
		Bilateral	2 (0.7)
	Kalça artroplastisi	Total / Bipolar	115 (83.9) / 22 (16.05)
	n: 137	Elektif / Acil	97 (70.81) / 40 (29.19)
	% 32.8	Primer / Revizyon	110 (80.29) / 27 (19.7)
Anestezi yöntemi (n %)		Genel	220 (52.64)
		Rejyonel	198 (47.36)
Monitörizasyon (n %)		Standart	389 (93)
		ileri	29 (7)
Saatlik idrar çıkışı (mL sa^{-1})			52.5 ± 14.23
Verilen kolloid (mL)			593.33 ± 210.18
Verilen kristaloid (mL)			1353.47 ± 774.83
Kanama miktarı (mL)			230.55 ± 261.170
Ameliyat süresi (dk)			98.047 ± 28.34
Traneksamik asit kullanımı (n %)			134 (32)
Turnike (n %)			260 (62)
İntraoperatif		Hipotansiyon	23 (5.50)
istenmeyen olaylar		Aritmi	12 (2.87)
(n %)		Laktat yüksekliği	10 (2.39)
		İnotrop ihtiyacı	8 (1.91)
		FiO_2 artırma ihtiyacı	5 (1.19)
		Taşikardi	5 (1.19)
		Asidoz	2 (0.47)
		Kardiyak arrest	2 (0.47)

Değerler ortalama ± standart sapma, olayların görülme sayısı ve sıklığıdır. FiO_2: İnspire edilen oksijen yüzdesi; VKİ: Vücuk kitle indeksi; ASA: Amerikan Anestezistler Derneği. * Aynı hasta birden fazla grupta yer almaktadır.

Tablo II. Preoperatif anemi, trombositopeni ve pıhtılaşma testleri normal olmayan hastalar ve preoperatif anemiye yaklaşımın değerlendirilmesi

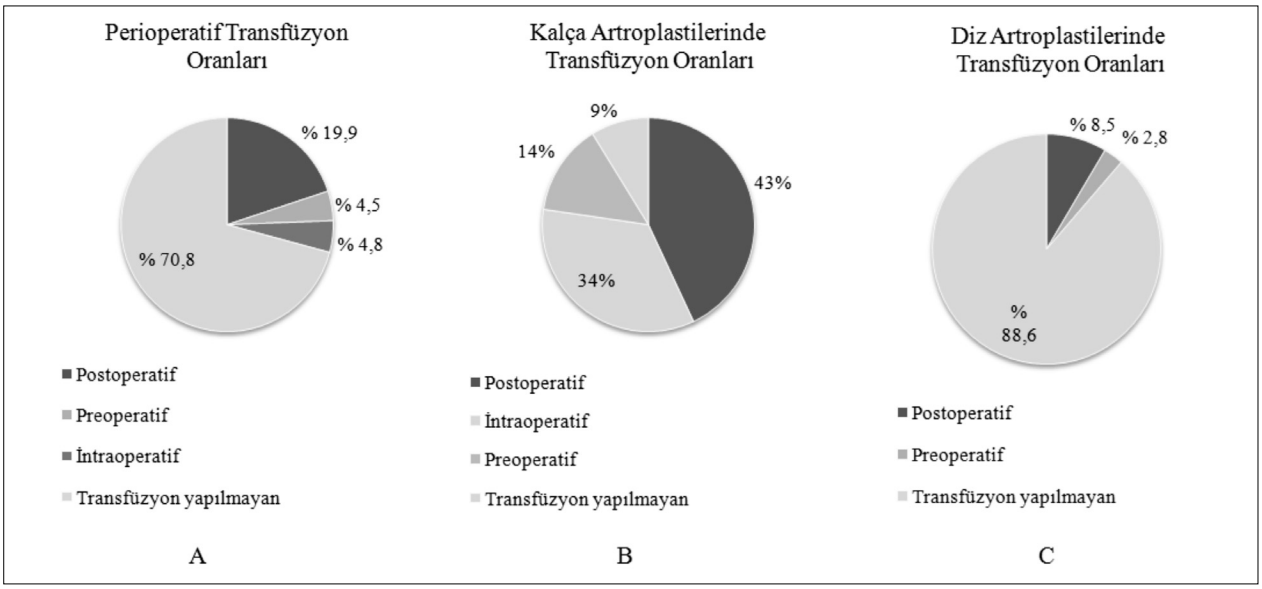
Preoperatif değerlendirme süresi (gün)		14 ± 13
Preoperatif	Hemoglobin (g dL^{-1})	13.15 ± 1.50
	Hematokrit (%)	39.75 ± 4.41
	Trombosit (mm^3)	269.333 ± 72.610
Preoperatif pıhtılaşma testleri	PT > 12.5 sn	58 (13.87)
normal olmayan	PTT > 36.5 sn	3 (0.71)
n%	INR > 1.22	9 (2.00)
	Trombosit < 50.000 mm^3	1(0.23)
	Toplam	70 (16.7)
Preoperatif anemi	Hgb <12 g dL^{-1} kadın ve < 13 g dL^{-1} erkek	96 (22.96)
n%	Anemi tedavisi yapılan	5 (1.19)
	Anemi ayırıcı tanı yapılan	6 (1.43)
	Anemi nedeniyle cerrahi ertelenen	4 (0.95)

Değerler ortalama ± standart sapma, olayların görülme sayısı ve sıklığıdır. PT:Protrombin zamanı, PTT: Parsiyeltromboplastin zamanı, INR: Uluslararası standardize oran.

Perioperatif kan transfüzyonu oranı %28,2'dir (n: 95). Bu transfüzyonlar preoperatif dönemde %4,8 (n: 20), intraoperatif dönemde %4,5 (n: 19) ve postoperatif dönemde %19,9 (n: 83) oranında gerçekleşmişti (Şekil 1. A, B ve C). Perioperatif dönemdeki transfüzyon nedenleri, transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri, transfüze edilen ürün ve miktarları Tablo III'de özetlendi.

Postoperatif yoğun bakım yatışı sıklığı %16.5 (n: 74); planlanmayan yoğun bakım yatışı sıklığı %6.2'dir (n: 26). Hastanede yatış süresi %13.8 (n: 58) hastada uzamıştı (Tablo IV).

Transfüzyon yapılan ve yapılmayan olguları karşılaştıran tek değişkenli analizlerde fark saptanan (p<0,05) değişkenler: yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fizyolojik durumun 3 olması, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, demans, serebrovasküler olay, koroner arter greftleme, atriyal fibrilasyon (AF), KOAH, restriktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı varlığı, beta blokör, antitiroid ilaç, oral antidiyabetik, koagülasyonu etkileyen ilaçlardan varfarin ve aspirin kullanımı, ilacın ameliyattan yeterli süre önce kesilmemesi, preoperatif anemi ve trombositopeni varlığı ve protrombin zamanının >12,5 sn olması, genel anestezi uygulanması, kalça kırığı ve revizyon diz artroplastisi yapılması, cerrahi süre ve kanama miktarının fazla olması ile turnike ve traneksamik asit kullanılmaması, tromboembolik olay, akut koroner sendrom, enfeksiyon ve akut böbrek yetmezliği oluşması, mobilizasyon gecikmesi, taburculuk süresi ve mortalite görülme sıklığıdır.



Şekil 1A. Hastaların tümünde ameliyat dönemlerine göre transfüzyon oranları. 1B. Kalça artroplastilerinde ameliyat dönemlerine göre transfüzyon oranları. 1C. Diz artroplastilerinde ameliyat dönemlerine göre transfüzyon oranları. Araştırma grubunda birden fazla dönemde transfüzyon yapılan hastalar bulunmaktadır.

Tablo III. Perioperatif transfüzyon miktarları ve nedenleri ile transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri

Preoperatif			
Transfüzyon miktarı	n: 17	ES	1Ü (1-2)
Ortanca (en küçük - en büyük değer)	n: 4	TDP	2,5 Ü (1-7)
	n: 1	Trombosit	3Ü
Tansfüzyon yapılan hasta sayısı (n%)			20 (4.8)
Transfüzyon nedenleri (n%)	Preoperatif anemi		16 (80.0)
	Preoperatif kanama		4 (20.0)
Pretransfüzyon hemoblobin değeri (g dL^{-1})			9.11 ± 0.85
Pretransfüzyon hematokrit değeri (%)			28.19 ± 2.98
Pretransfüzyon trombosit değeri (mm^3)			257.761 ± 83.13
İntraoperatif			
Transfüzyon miktarı	n:19	ES	1 Ü (1-2)
Ortanca (en küçük - en büyük değer)	n:8	TDP	2 Ü (2-4)
	n: 1	Trombosit	2 Ü
Tansfüzyon yapılan hasta sayısı toplam (%n)			19 (4.5)
Transfüzyon nedenleri (%n)	Kanama		16 (83.21)
	Hipotansiyon		14 (73.68)
	Hemoglobin eşiği		7 (36.8)
	Laktat yüksekliği		6 (31.57)
	Yandaş hastalık varlığı		6 (31.57)
	Preoperatif anemi varlığı		6 (31.57)
	Aritmi		6 (31.57)
	Taşikardi		4 (21.05)
	İnotrop ihtiyaç		4 21.05)
	Asidoz		3 (15.78)
Pretransfüzyon hemoblobin değeri (g dL^{-1})			7 ± 2.3
Pretransfüzyon hematokrit değeri (%)			-
Pretransfüzyon trombosit değeri (mm^3)			-
Postoperatif			
Transfüzyon miktarı			
Ortanca (en küçük - en büyük değer)	n:82	ES	2 Ü (2 -8)
	n:17	TDP	2 Ü (2 -10)
	n:1	Trombosit	1 Ü
Tansfüzyon yapılan hasta sayısı toplam (n%)			83 (19.9)
Transfüzyon nedenleri	Hemoglobin eşiği		61 (73.49)
(n%)	Hipotansiyon		29 (34.83)
	Yandaş hastalık varlığı		21 (25.30)
	Kanamanın devam etmesi		12 (14.45)
	Akut iskemi		10 (12.04)
	Laktat yüksekliği		3 (3.61)
	Aritmi		2 (2.40)
Pretransfüzyon hemoblobin değeri (g dL^{-1})			7.85 ± 0.79
Pretransfüzyon hematokrit değeri (%)			23,83 ± 2.55
Pretransfüzyon trombosit değeri (mm^3)			182.210 ± 71.392

Değerler ortanca (en küçük - en büyük değer), olayların görülme sayısı (oran) ve ortalama ± standart sapmadır. ES: Eritrosit süspansiyonu; TDP: Taze donmuş plazma; Ü: ünite.

Tablo IV. Yoğun bakım yatışı, postoperatif istenmeyen olaylar, postoperatif mobilizasyon gecikmesi ve uzamış hastanede yatış süresinin değerlendirilmesi

Yoğun bakıma yatan hasta n%		74 (16.51)
Planlanmayan yoğun bakım yatışı n%		26 (6.2)
Yoğun bakım	Yandaş hastalık varlığı / yakın izlem	57 (13.63)
yatış nedeni	Solunumsal dekompanzasyon	7 (1.67)
n%	Kan gazlarında bozulma	6 (1.43)
	Akut koroner iskemi şüphesi ile izlem	5 (1.19)
	İnotrop gereksinimi	3 (0.71)
	Akut korner sendrom	10 (2.39)
	Enfeksiyon	6 (1.43)
	Akut böbrek yetmezliği	6 (1.43)
	Tromboembolik olay	4 (0.95)
Postoperatif 1.günde mobilize olamayan n%		94 (22.48)
Postoperatif 2.günde mobilize olamayan n%		44 (10.52)
Postoperatif 3.günde mobilize olamayan n%		35 (8.37)
Taburculuk süresi (gün)		2.65 ± 1.37
Hastanede yatış süresi uzayan n%		58 (13.87)
Mortalite n%		3 (0.71)

Değerler olayların görülme sıklığı (oran) ve ortalama ± standart sapmadır.

Çok Değişkenli analizler:

Araştırma döneminde gözlenen transfüzyon oranı %28, transfüzyon yapılan hasta sayısı 96 olduğu için 9-10 değişken (10 olay başına 1 değişken) ile regresyon modeli oluşturuldu. Yandaş hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve fizyolojik transfüzyon tetikleri (hipotansiyon, taşikardi, laktat yüksekliği, aritmi) bu modele gruplanarak birer değişken olarak alındı.

Transfüzyon varlığını etkileyen değişkenler için ilk adımda bağımsız (açıklayıcı) değişkenler olarak yaş, VKİ, yandaş hastalık varlığı, preoperatif anemi varlığı, anestezi yöntemi, kanama miktarı, fizyolojik transfüzyon tetikleri, cerrahi süre, traneksamik asit kullanımı ve turnike kullanımı olarak belirlendi.

Analiz sonunda ileri yaş, yandaş hastalık varlığı, preoperatif anemi varlığı, kanama miktarı, cerrahi süre, traneksamik asit kullanımı ve turnike kullanımının transfüzyon yapılması ile ilişkili olduğu görüldü. Yaşın her 10 yıl artışı OR: 1.5 [%95 GA 1.001-0.004]; yandaş hastalık varlığı OR: 2.76 [%95 GA 1.39-5.46]; preoperatif anemi varlığı OR: 9.34 [%95 GA 0.056-0.204]; kanama miktarında 100 cc artış OR: 1,28 [%95 GA 1.001-0.004]; cerrahi sürede 10 dk artış OR: 1.18 [%95 GA 1.005-1.029]; tranesamik asit kullanılmaması OR: 3.63 [%95 GA 1.556-8.47] ve turnike kullanılmaması OR: 2,54 [%95 GA 1.121-5.78] transfüzyon riskini artırmaktadır (Şekil 2).

Mobilizasyon gecikmesini etkileyen değişkenler için ilk adımda bağımsız (açıklayıcı) değişkenler olarak yaş, VKİ, yandaş hastalık varlığı, preoperatif anemi varlığı, yapılan cerrahi, cerrahi süre, kanama miktarı, transfüzyon yapılması ve transfüzyon miktarı olarak belirlendi. Mobilizasyon gecikmesine neden olan risk faktörleri ve ilişkili olasılık oranları ve %95 güven aralıkları Şekil 3'te özetlendi.

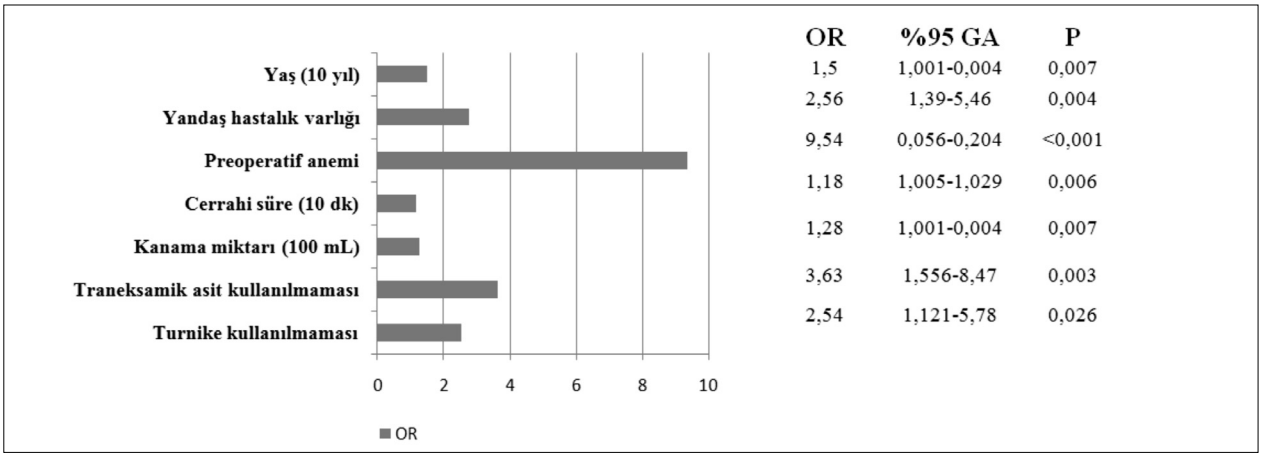
Hastanede yatış süresinin uzaması için ilk adımda bağımsız (açıklayıcı) değişkenler olarak yaş, yandaş hastalık varlığı, preoperatif anemi varlığı, yapılan cerrahi, cerrahi süre, kanama miktarı, transfüzyon varlığı, transfüzyon miktarı olarak belirlendi.

Hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan risk faktörleri ve ilişkili olasılık oranları ve %95 güven aralıkları Şekil 4'te özetlendi.

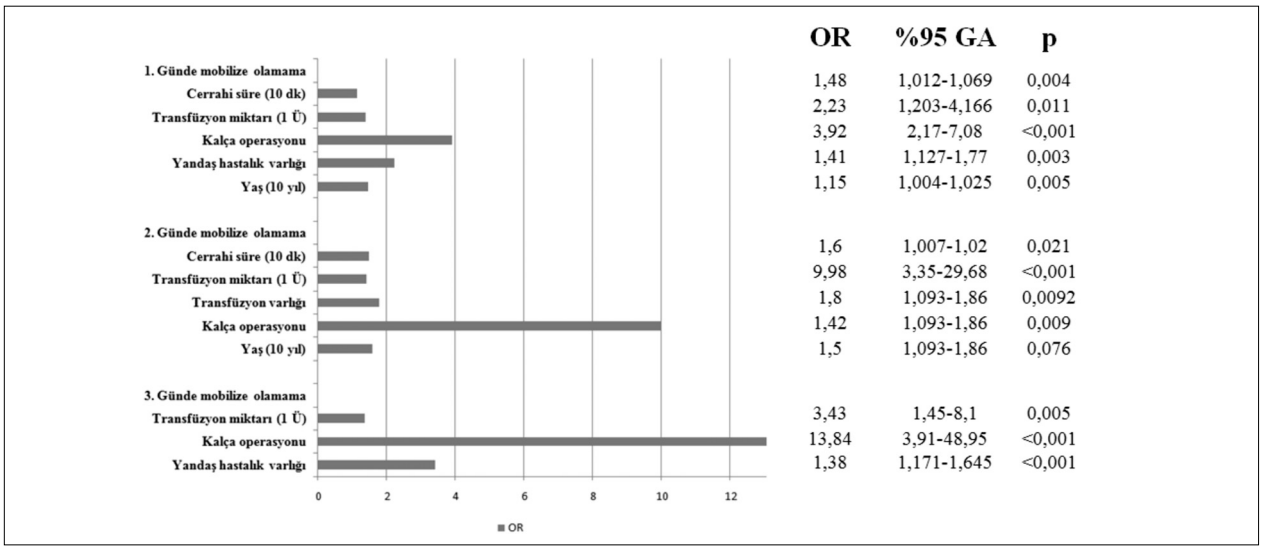
TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçlarına göre hastanemizde majör artroplastilerde transfüzyon oranı %28.2'dir. Eritrosit süspansiyonu (ES) tranfüzyon miktarı preoperatif ve intraoperatif dönemde 1 Ü ve postoperatif dönemde 2 Ü olarak saptandı. Anestezistlerin ve ortopedistlerin transfüzyon endikasyonları sırasıyla preoperatif anemi varlığı, kanama olması, kanama miktarının fazla olması, hipotansiyon, hemoglobin eşiği ve yandaş hastalık varlığı olarak belirlendi. Preoperatif anemi varlığı, transfüzyon yapılması için en önemli risk faktörüdür. Transfüzyon yapılması ve transfüzyon miktarının artması iyileşmeyi geciktiren bağımsız risk faktörleridir.

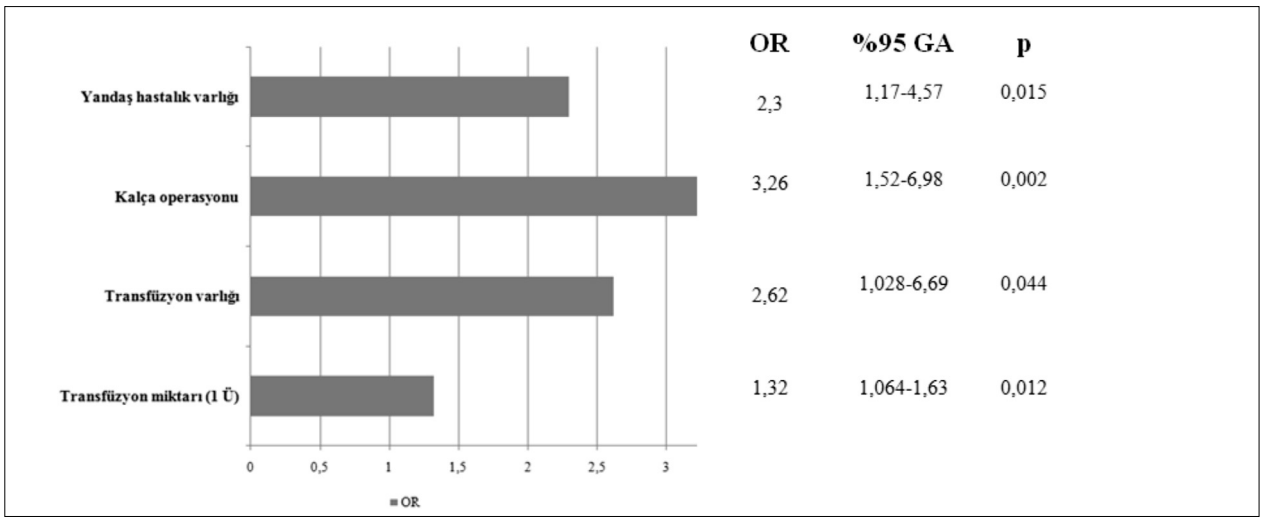
Kalça ve diz artroplastileri kan transfüzyonu gereksinimi olan operasyonlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır ve her biri için transfüzyon oranı sırasıyla



Şekil 2. Transfüzyon yapılması ile ilişkili risk faktörleri
OR: Oddsratio, olasılık oranı, GA: Güven aralıkları



Şekil 3. 1, 2 ve 3. günlerde mobilizasyon gecikmesi ile ilişkili risk faktörleri
OR: Oddsratio, olasılık oranı, GA: Güven aralıkları



Şekil 4. Hastanede yatış süresinin uzaması ile ilişkili risk faktörleri
OR: Oddsratio, olasılık oranı, GA: Güven aralıkları

%18-68 ve %39-67 arasında değişmektedir (2). Majör artroplastilerde transfüzyon sıklığının kadın cinsiyet, VKİ'nin <30 olması, yüksek ASA skoru, ileri yaş ve preoperatif anemi varlığında ve özellikle bilateral artroplastilerde arttığı bildirilmiştir (8-10). Hastanemiz 750 yataklı ve 1. Grup hizmet sınıfındadır, 2017 yılında yapılan diz ve kalça artroplastisi sayısı 890'dır, bu nedenle hasta popülasyonu araştırma konusunu iyi temsil etmektedir. Bunun yanı sıra transfüzyon ile ilişkisi araştırılan risk faktörleri tek değişkenli analizlerle transfüzyon yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasında fark saptanan faktörleri ve daha önce transfüzyon ile ilişkisi olduğu bildirilen faktörleri kapsadığı için iyi bir çok değişkenli model oluşturulduğu düşünüldü.

Preoperatif transfüzyon

Bu dönemde %4.5 oranında transfüzyon yapıldı ve bunların çoğu kalça artroplastisi yapılan hastalardı. Transfüzyon için en önemli endikasyonun %80 oranı ile preoperatif anemi varlığı olduğu ve hemoglobin transfüzyon eşiğinin 9 g dL^{-1} olduğu saptandı. Bu sonucun araştırma grubunda kalça kırığı nedeniyle artroplasti yapılan hastalar olması ve bunların preoperatif kan kaybetmiş olması nedeniyle olduğu düşünülebilir ancak preoperatif anemi varlığı çok değişkenli analizlerde de diğer tüm faktörlerden bağımsız olarak transfüzyon yapılması için risk faktörü olarak saptandı. Anemik olan hastalarda transfüzyon yapılma oranın 9 kat arttığı tespit edildi. Sonuçlarımıza göre preoperatif dönemde transfüze edilen ES miktarı sıklıkla 1 ünitedir dolayısıyla transfüzyon sonrası hedef hemoglobin değerinin 10 g dL^{-1} olduğu anlaşılmaktadır.

Anemi, hemoglobin değerinin kadınlarda <12 g dL^{-1} erkeklerde <13 g dL^{-1} olmasıdır, bu değerler cerrahi hasta için de geçerlidir ve anemi tespit edilen hastalarda anemi ayırıcı tanısının yapılması ve anemi tedavi edilinceye kadar elektif ameliyatların ertelenmesi önerilir (12). Araştırma grubumuzda preoperatif anemi oranı %22 bulunmuştur, bu hastalardan sadece 6'sında anemi ayırıcı tanısı yapılmış ve 4'ünde ameliyat ertelenerek anemi tedavi edilmiştir. Hastanemizde preoperatif anemi tespit edilen hastalar için bir protokol bulunmamaktadır, preoperatif anemi tespit edilen hastada hemoglobin değerinin transfüzyon ile yükseltilmesi yoluna gidilmektedir. Kan transfüzyonunu azaltmaya yönelik özel programlar uygulayan hastanelerde diz artroplastilerinde transfüzyon oranının 0 olmasını sağlamanın mümkün olduğu gösterilmiştir (13). Preoperatif transfüzyon oranımız düşük olmakla birlikte transfüzyon yapılan hastalardan 8'i elektif diz artroplastisi yapılan hastadır ve bu transfüzyonların uygun anemi tedavisi ile önlenebileceği anlaşılmaktadır.

İntraoperatif transfüzyon

İntroperatif dönemde transfüzyon oranı %4.8 bulundu. Bulgularımız anestezistlerin intraoperatif transfüzyon kararını daha çok kanama miktarı ve hipotansiyon nedeniyle verdiğini, hemoglobin değerine göre transfüzyon kararının ise 3. sırada yer aldığını gösterdi. Transfüzyon için hemoglobin eşiği ise 7 g dL^{-1}'dir. İntraoperatif transfüzyon yapılmasından sonra hemoglobin değerinin tekrar ölçülmediği görüldü. Bu durum kısa ameliyat süreleri nedeniyle kontrol hemoglobin değerleri intraoperatif dönemde tekrar değerlendirilememiş olmasıyla açıklanabilir. Bu sonuçlara göre hastanemizde intraoperatif transfüzyon kararı alınırken fizyolojik ve gözlemsel değerlendirmenin hemoglobin eşiği kriterine göre daha önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çok değişkenli analizlerde preoperatif anemi varlığının yanı sıra kanama miktarı, yandaş hastalık varlığı, traneksamik asit ve turnike kullanılmaması da transfüzyon yapılması için bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Buna göre transfüzyon olasılığı traneksamik asit kullanılmayanlarda 3.6 kat; yandaş hastalığı olanlarda 2.6 kat; turnike kullanılmayanlarda 2.5 kat; cerrahi süresinde her 10 dakika artış için 1.18 kat ve kanama miktarının her 100 mL artış için 1.28 kat artmaktadır.

Traneksamik asit kullanımının veriliş yönteminden bağımsız olarak kanama miktarı ve kan transfüzyon oranını azalttığı gösterilmiştir (14). Araştırma grubumuzda traneksamik asit uygulanması intravenöz yolla ve 750-1000 mg dozundadır. Turnike kullanılmasının kan transfüzyonu gereksinimine etkisi tartışmalıdır. Turnike kullanımı intraoperatif kan kaybını sınırlandırsa da postoperatif periyod ile birlikte total kan kaybı hesaplandığında kan kaybını artırdığını tespit edilmiş ve bunun turnike indirilmesine bağlı olarak fibrinolizisin aktive olması ile açıklanabileceği vurgulanmıştır (15). Bulgularımıza göre turnike kullanılmaması transfüzyon yapılması için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiş olsa da araştırma grubumuzda kalça artroplastisi yapılan hastaların olması ve transfüzyonun turnike kullanılamayan kalça artroplastilerinde daha çok yapıldığı bir gerçektir bu nedenle turnike ile ilgili bu sonucun araştırma grubumuzdan kaynaklandığı düşünüldü. Anestezi yönteminin transfüzyon gereksinimi üzerindeki etkisi bir diğer tartışmalı konudur. Araştırmamızda genel anestezi uygulanan hastalarda transfüzyon oranı daha yüksek bulundu, ancak çok değişkenli analizlerde anestezi yönteminin etkisi kayboldu buna göre anestezi yönteminin transfüzyona etkisi ile ilgili bir sonuç bildirmemiz mümkün değildir. Anestezi yönteminden daha da etkili bir parametre olan ameliyat ile transfüzyon ilişkisini incelediğimizde cerrahi süre de transfüzyon için bağımsız risk faktörü

olarak karşımıza çıkmaktadır. Kalça ve diz artroplastilerinde kan transfüzyonu ihtiyacının ameliyat süresinin uzaması ile önemli derecede arttığı bildirilmiştir ve sonuçlarımız bununla uyumludur (16,17). Daha az invaziv yaklaşım, cerrahın tecrübesi, intraoperatif komplikasyon olmaması gibi faktörler cerrahi sürenin daha kısa ve kanama miktarının az olmasını ve böylece transfüzyon oranının düşmesini sağlamaktadır (12).

Postoperatif transfüzyon

Araştırma döneminde en yüksek oranda transfüzyon postoperatif dönemde yapıldı (tüm transfüzyon yapılan hastaların %87'si). Postoperatif transfüzyon kararı ortopedi hekimi tarafından verilmişti ve transfüzyon nedenleri hemoglobin düşüklüğü, hipotansiyon ve yandaş hastalık varlığı olarak saptandı. Postoperatif dönemde transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin değeri 7.8 g dL^{-1}'dir ve transfüzyon sonrası ortalama hemoglobin değeri 9.5 g dL^{-1} olarak tespit edildi. Hemoglobin eşik değeri transfüzyon sebepleri arasında %73 ile ilk sırada yer almıştır.

Araştırmamızda yandaş hastalık varlığı transfüzyon için bağımsız risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle yandaş hastalıklar sınıflandırılarak çok değişkenli analiz yapıldı: Parkinson, Alzheimer/demans hastalıkları ve geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü, astım, KOAH, restriktif akciğer hastalığı, AF varlığı ve koroner arter bypass greftleme öyküsü çok değişkenli analizlerde tek başlıkta toplanmıştır ve bu analizlerin sonucunda transfüzyon için risk faktörü olarak belirlenmiştir. Tek değişkenli analizlere göre anlamlı fark bulunan diğer yandaş hastalıklar periferik vasküler hastalık, kalp yetmezliği, hiperlipidemi, diyabetes melitus, hipertansiyon, tiroid patolojisi ile koroner arter hastalığı varlığı ve sigara içiciliği ise çok değişkenli analizlerde transfüzyon yapılması ile ilişkilendirilememiştir. Total diz artroplastisi yapılan hastalarda transfüzyonun incelendiği bir çalışmada, bu hastalarda yaygın olan komorbiditelerinin hipertansiyon (%63.1), diyabet (%17.6), hipotiroidi (%13.3), kronik akciğer hastalığı (%13.0) ve anemi (%11.9) olduğu belirtilmiş, transfüzyonun bu hastalarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir (4).

Hastalarımıza yandaş hastalık varlığı nedeniyle transfüzyon yapılması tartışılması gereken bir konudur. Restriktif transfüzyon stratejisi öneren kılavuzlarda serebrovasküler hastalık, kalp hastalığı ve solunumsal hastalıkları olan hastalarda daha yüksek hemoglobin transfüzyon eşiklerinin kullanılması önerilmektedir (12, 18, 19). Hastanemizde anestezistler bu kılavuzlara uygun olarak davranmakta ve bu 3 grupta tanısı olan hastalar daha sık transfüzyon yapılmaktadır. Ancak araştırmamızın işaret ettiği bir diğer sonuç hastalara anestezi sırasında standart monitorizasyon uygulandığı, ileri hemodinamik monitorizasyon yapılmadığıdır.

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun yetersiz oksijenasyonun sonuçlarını düzeltmek veya engellemek için yapılması gerektiği ve hemoglobin değerinin tek başına oksijen sunumunun iyi bir göstergesi olmadığı düşünüldüğünde, yeterli monitorize edilmeyen hastalarda gereksiz transfüzyonların yapılmış olabileceği anlaşılabilir. Oksijenasyonun yeterliliği, kardiyopulmoner fonksiyon ve organa özgü mikrosirkülasyon ve fonksiyon ile birlikte değerlendirilmelidir. Doku oksijenasyonunun global ve rejyonel monitorizasyonu transfüzyon kararını etkileyebilir. Benzer şekilde hastaların intravasküler volüm durumu da monitorize edilmemişti, intravasküler volüm durumunun monitorizasyonu da gereksiz transfüzyonları önleyebilirdi.

Araştırma döneminde taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonunun sadece karaciğer patolojisi nedeniyle koagülopatisi olan bir hastaya yapıldığı ve uygulamanın transfüzyon kılavuzları ile uyumlu olduğu saptandı.

Transfüzyon ve iyileşme

Araştırmamızda transfüzyonun klinik sonuçlara etkisini araştırmak üzere iyileşme kriteri olarak postoperatif mobilizasyon gecikmesi ve uzamış hastane yatış süresi sonuç ölçütü olarak kullanıldı. Sonuçlarımıza göre ileri yaş ve yandaş hastalık varlığı, kalça artroplastisi yapılması ve ameliyat süresinin uzaması ile kanama miktarının fazla olmasının yanı sıra transfüzyon miktarının fazla olması mobilizasyon gecikmesi için bağımsız risk faktörüdür.

Hastanemizde kalça ve diz artroplastisi yapılan hastalar postoperatif 3. günde taburcu edilmektedir, biz de araştırmamızda uzamış hastanede yatış için 3.günü eşik değer kabul ettik. Çok değişkenli analizlerde uzamış hastanede yatış için bağımsız risk faktörleri kalça ameliyatı geçirmiş olmak (3.26 kat), yandaş hastalık varlığı (2.31 kat), transfüzyon yapılmış olması (2.62 kat) ve transfüzyon miktarıdır (1.32 kat).

Total diz artroplastisi yapılan 4,5 milyon hastayı kapsayan bir araştırmanın sonuçlarına göre transfüzyon mortalite, hastanede kalma süresinin uzaması, maliyet artışı ve komplikasyon riskleri ile ilişkili bulunmuştur (4). Saptanan komplikasyonlar arasında pulmoner yetmezlik, pulmoner embolizm, kardiyak, venöz tromboz, pulmoner ödem, derin cerrahi alan enfeksiyonu yer almaktadır. Bizim çalışmamızdaki komplikasyonlar ise akut koroner sendrom, enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği ve serebrovasküler tromboembolik olaydır.

Transfüzyon yapılmasının hastanın hastanede kalma süresini uzattığı belirtilmiştir ve kan transfüzyonu yapılan artroplasti hastalarının hastanede kalma sürelerinin %20-25 arttığı görülmüştür (4, 20, 21).

Araştırmamızın en önemli kısıtlaması belirli bir dönemdeki hasta sayısı ile sınırlı olmasıdır. Hasta grubumuzda postoperatif istenmeyen olayların sayısı az olduğu için bu konu ile ilgili çok değişkenli analiz yapılamamıştır. Transfüzyon yapılan hasta grubunda akut koroner sendrom, enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği, tromboembolik olay ve mortalite görülme sıklığı daha yüksektir. Akut böbrek yetmezliği ve tromboembolik olay gelişen hastaların tamamı, enfeksiyon gelişen hastaların çoğu kalça artroplastisi yapılan hastalardı, akut koroner sendrom ise diz ve kalça artroplastisi yapılan hastalarda eşit oranda gözlendi. Akut koroner sendrom dışında saptanan postoperatif istenmeyen olayların hepsinde hastalara perioperatif en az 1 kez kan transfüzyonu yapılmıştı. Araştırma süresince 3 hastada mortalite tespit edildi. Bu hastaların tamamına kalça artroplastisi yapılmıştı ve bunlar transfüzyon yapılan hasta grubundaydı ancak mortalite insidansı düşük olduğu için araştırmamızın bulguları ile transfüzyon ve mortalite ilişkisi kurulamadı. Bir diğer kısıtlama hastaların preoperatif fizyolojik durumunun sadece ASA skoru ile değerlendirilmiş olmasıdır.

Bilgilerimize göre transfüzyon miktarının mobilizasyon süresi üzerine etkisini araştıran çalışma yoktur. Araştırmamızın sonuçları bu konuda bir ilk olması bakımından önemlidir.

Hastanemizde anestezistlerin ve ortopedistlerin restriktif hemoglobin eşiklerinin kullanılması ile uyumu iyidir bununla birlikte araştırmamızın sonuçları, hastanemizde transfüzyon pratiği açısından iyileşme sağlanabilecek alanları işaret etmektedir. Preoperatif anemi transfüzyon için en önemli risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır, bunun yanı sıra uzun ameliyat süresi ve kanamanın fazla olması transfüzyon için risk faktörü olarak saptandı. Preoperatif aneminin tanınması, tedavisinin sağlanmasını merkeze alan, kan kaybını azaltan cerrahi tekniklerin kullanılmasını öneren güncel HKY programlarının uygulanması hastanemiz için çözüm olabilir. Transfüzyon riskini artıran bir diğer faktör yandaş hastalık varlığıdır: özellikle yandaş hastalığı olan hastalarda ileri monitorizasyon yöntemleri ile organa özgü oksijenasyon izlenmesi transfüzyon kararını değiştirebilir ve son olarak traneksamik asit kullanımının artırılması transfüzyon gereksinimini azaltabilir

Benzer epidemiyolojik çalışmaların diğer cerrahi dallarda da ve diğer hastaneleri de kapsayacak şekilde çok merkezli yapılması ve ulusal kan kullanımı ile ilgili bilgilerin edinilmesi yaralı olabilir. Çalışmamızın bu bakımdan bir model oluşturması önemlidir. Bu tür araştırmalar düzenlendiğinde çok değişkenli analizlerde kolaylık sağlaması bakımından yandaş hastalıkların sınıflanması için komorbidite indekslerinin kullanılması bunun yanı sıra hastanın fizyolojik durumunu modele katmaya yarayacak fizyolojik skorların kullanılması ve farklı cerrahi dalları kapsayacak araştırmalarda cerrahi risk skorunun modele eklenmesi yararlı olabilir.

SONUÇ

Hastanemizde majör artroplastilerde transfüzyon oranı %28,2'dir. Anestezistlerin transfüzyon endikasyonları preoperatif anemi varlığı, kanama olması, kanama miktarının fazla olması, hipotansiyon, hemoglobin eşiği ve yandaş hastalık varlığıdır. Preoperatif anemi varlığı, yandaş hastalık varlığı, traneksamik asit ve turnike kullanılmaması, ileri yaş, uzun ameliyat süresi ve kanama miktarının artması transfüzyon yapılması için bağımsız risk faktörleridir. Transfüzyon yapılması ve transfüzyon miktarının artması iyileşmeyi geciktiren bağımsız risk faktörleridir.

KAYNAKLAR

1. Kurtz S, Mowat F, Ong K, Chan N, Lau E, Halpern M. Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. J Bone Surg Am 2005; 87: 1487-1497.
2. Hart A, Khalil J A, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. J Bone Surg Am 2014; 96: 1945-1951.
3. Glance LG, Dick AW, Mukamel D B, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology 2011; 114: 283-292.
4. Klika AK, Small TJ, Saleh A, Szubski CR, Pillai ALPC, Barsoum WK. Primary total knee arthroplasty allogenic transfusion trends, length of stay, and complications: nationwide inpatient sample 2000–2009. J Arthroplasty 2014; 29: 2070-2077.
5. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management an overview. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2013; 27: 69-84.
6. National Blood Authority Australia. http://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-guidelines-implementation-strategy-november.pdf. [Erişim 29.03.2018].
7. Compton J, Robinson M, O'Hara C. Benchmarking critical pathways-a method for achieving best practice. Aust Health Rev 1995; 18: 101-112.
8. Slover J, Lavery JA, Schwarzkopf R, Iorio R, Bosco J, Gold HT. Incidence and Risk Factors for Blood Transfusion in Total Joint Arthroplasty: Analysis of a Statewide Database. J Arthroplasty 2017; 32: 2684-2687.

9. Mufarrih SH, Qureshi NQ, Ali A, Malik AT, Naim H, Noordin S. Total knee Arthroplasty: risk factors for allogeneic blood transfusions in the South Asian population. BMC Musculoskelet Disord 2017; 18: 359.
10. Wong S, Tang H, de Steiger R. Blood management in total hip replacement: an analysis of factors associated with allogenic blood transfusion. ANZ J Surg 2015; 85: 461-465.
11. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 1996; 49: 1373-1379.
12. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 Perioperative pdf. NB Authority-Canberra, National Blood Authority 2012.
13. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. BJA 2012; 108: 943-952.
14. Lee QJ, Ching WY, Wong YC. Blood sparing efficacy of oral tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Knee Surg Relat Res 2017; 29: 57-62.
15. Schnettler T, Papillon N, Rees H. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty causes a paradoxical increase in total blood loss. JBJS 2017; 99: 1331-1336.
16. Salido JA, Marin LA, Gomez LA, Zorrilla P, Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. JBJS 2002; 84: 216-220.
17. Hu Y, Jiang WZ, Huang ZF, Torsha TT, Yang DS, Xiao J. Perioperative Blood Loss During Total Hip Arthroplasty Among Patients With Ankylosing Spondylitis. Orthopedics. 2017; 40: e904-e910.
18. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force. 2011 Update to the Society of Thorasic Surgeons and cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg 2011; 91: 944-982.
19. TARD Anestezi ve Yoğun Bakımda Kan Transfüzyonu Kılavuzu (2014) http://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/klavuz_transfuzyon.pdf. (Erişim 29.03.2018)
20. Watts CD, Pagnano M W. Minimising blood loss and transfusion in contemporary hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg 2012; 94 (11 Suppl A): 8-10.
21. Chua M J, Hart A, Mittal R, Harris IA, Xuan W, Naylor JM. Early mobilisation after total hip or knee arthroplasty: A multicentre prospective observational study. PloS One 2017; 12: e0179820.